

Aus der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik
der Medizinischen Fakultät Charité Campus Virchow Klinikum
der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Modulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen durch Töne tiefer Frequenz

Zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von
Anke Hirschfelder
aus Berlin

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. R. Felix

Gutachter: 1. Prof. Dr-Ing. D. Mrowinski
2. Prof. Dr. rer. nat. H. v. Specht
3. Priv. Doz. Dr. med. O. Kaschke

eingereicht: 15.06.1999

Datum der Promotion: 05.05.2000

Abstract:

Die Modulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen (DPOAE) durch Töne tiefer Frequenz ist eine Methode, mit der die Auswirkung von Verlagerungen der kochleären Trennwand auf die Funktion des kochleären Verstärkers untersucht werden kann. Damit bietet sie einen neuen objektiven Ansatz zur Diagnostik unterschiedlicher kochleärer Hörstörungen sowie zur Untersuchung physiologischer Mechanismen der Koehlea.

Durch einen tieffrequenten Ton ($f = 32,8 \text{ Hz}$) werden die DPOAE in Abhängigkeit von dessen Phase periodisch verändert. Die Ausprägung der Modulation hängt von den Parametern des Tieftons und der Primärtöne (mit den Frequenzen f_1 und f_2) ab.

Bei zwölf normalhörenden Probanden wird der Einfluß des Tieftonpegels, der Primärtonpegel und der Primärtonfrequenzen auf die Modulation der DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ untersucht. Die Ergebnisse dieser Methode werden mit denen der subjektiven Phasenaudiometrie bei diesen Probanden verglichen.

Mit den Primärtonfrequenzen $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3 \text{ kHz}$ steigt die mittlere Modulationstiefe der DPOAE mit zunehmendem Tieftonpegel sowie mit abnehmenden Primärtonpegeln nichtlinear. Mit hohem Tieftonpegel ($L = 115 \text{ dB SPL}$) und geringen Primärtonpegeln (bis zu $L_1 = 50$ und $L_2 = 30 \text{ dB HL}$) sind DPOAE-Pegelverläufe mit zwei Minima und zwei Maxima pro Tieftonperiode zu beobachten. Die Pegelminima liegen kurz nach der maximalen Druck- bzw. Sogphase des Tieftons vor dem Trommelfell, entsprechend der maximalen Auslenkung der kochleären Trennwand in Richtung Scala vestibuli bzw. Scala tympani. Sie zeigen eine mittlere Latenz von 4 ms gegenüber den Verdeckungsmaxima der subjektiven Mithörschwelle im Phasenaudiogramm, die wahrscheinlich durch die Summe der Antwortzeit der aktiven kochleären Prozesse und der Laufzeit der DPOAE-Signale retrograd aus der Koehlea zur Meßsonde im äußeren Gehörgang zustande kommt. Mit geringeren Tieftonpegeln ($L = 110 \text{ dB SPL}$) bzw. höheren Primärtonpegeln (ab $L_1 = 55$ und $L_2 = 40 \text{ dB HL}$) sowie höheren Primärtonfrequenzen ($f_1 = 4$, $f_2 = 4,8 \text{ kHz}$) sind nur noch jeweils ein DPOAE-Pegelminimum und -maximum pro Tieftonperiode zu beobachten. Mit den Primärtonfrequenzen $f_1 = 5$ und $f_2 = 6 \text{ kHz}$ zeigt sich keine Modulation der DPOAE mehr.

Die Ergebnisse werden unter Verwendung einer Boltzmannfunktion zweiter Ordnung als Annäherung an die mechano-elektrische Transferfunktion äußerer Haarzellen simuliert.

Bei einigen Probanden werden außerdem die Modulation der DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$ durch den tieffrequenten Ton sowie der Einfluß spontaner otoakustischer Emissionen (SOAE) auf die Messung tieftonmodulierter DPOAE untersucht.

Schlagworte: Tieftonmodulation

Distorsionsprodukt-Otoemissionen (DPOAE)

spontane otoakustische Emissionen (SOAE)

kochleärer Verstärker

normalhörende Probanden

Abstract:

Low-frequency modulation of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) is a method which allows to investigate the effect of the displacement of the cochlear partition on the function of the active cochlear process. It offers a new objective approach to diagnose different sensory hearing disorders as well as to investigate physiological cochlear mechanisms. The DPOAE are modulated by a low-frequency tone (with the frequency $f = 32,8$ Hz), depending on its phase. The extent of this modulation depends on the acoustic parameters of the suppressing low-frequency tone and the stimulating primary tones (f_1 and f_2).

In twelve normal hearing subjects the influence of the low-frequency tone level, the levels and the frequencies of the primary tones on the modulation of the DPOAE with the frequency $2f_1 - f_2$ are investigated. In these subjects, the phase-dependent masked subjective threshold is also registered. The results of both methods are compared.

With the primary tone frequencies $f_1 = 2,5$ and $f_2 = 3$ kHz the mean value of the DPOAE modulation depth presents a nonlinear growth with increasing low-frequency tone level and decreasing primary tone levels, respectively.

With high low-frequency tone level ($L = 115$ dB SPL) and low primary tone levels (up to $L_1 = 55$ and $L_2 = 40$ dB HL), the time course of the DPOAE level shows two minima and two maxima within one period of the low-frequency tone. The minimal DPOAE levels are registered shortly after the phases of maximal condensation and rarefaction of the low-frequency tone in front of the eardrum, respectively, corresponding to the largest displacement of the cochlear partition towards the scala tympani and the scala vestibuli.

The time course of the DPOAE level shows a mean latency of 4 ms with regard to the masking patterns of the phase-dependent masked threshold, due to the response time of the active cochlear process and the retrograde travelling time of the DPOAE. With lower low-frequency tone levels ($L_1 = 110$ dB SPL), higher primary tone levels (from $L_1 = 55$, $L_2 = 40$ dB HL), and

higher primary tone frequencies ($f_1 = 4$, $f_2 = 4,8$ kHz), respectively, the DPOAE level presents only one maximum and one minimum per period of the low-frequency tone. With the primary frequencies $f_1 = 5$ and $f_2 = 6$ kHz no modulation of the DPOAE is registered.

The results are simulated using a second-order Boltzmann function as an approximation of the mechano-electric transfer function of the outer hair cells.

Additionally, in some subjects the low-frequency modulation of the DPOAE with the frequency $3f_1-2f_2$ and the influence of spontaneous otoacoustic emissions (SOAE) on the registration of low-frequency modulated DPOAE are investigated.

Keywords: low-frequency modulation

distortion product otoacoustic emissions (DPOAE)

spontaneous otoacoustic emissions (SOAE)

active cochlear process

normal hearing subjects

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Grundlagen.....	1
1.1 Einleitung	1
1.2 Anatomie und Physiologie der Kochlea	5
1.2.1 Gliederung des Innenohres	5
1.2.2 Anatomie der Kochlea	5
1.2.3 Physiologie der Kochlea	8
1.3 Otoakustische Emissionen (OAE).....	13
1.3.1 Entstehung	13
1.3.2 Einteilung	14
1.3.3 Eigenschaften	14
1.3.4 Distorsionsprodukt-Otoemissionen (DPOAE)	15
1.3.4.1 Hypothese zur Entstehung der DPOAE.....	15
1.3.4.2 Eigenschaften von DPOAE	17
1.3.4.3 Abhängigkeit des Pegels der DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ vom Frequenzverhältnis der Primärtöne	18
1.3.4.4 Abhängigkeit des Pegels der DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ von den Primärtonpegeln.....	18
1.3.4.5 Vulnerabilität der DPOAE in Abhängigkeit von den Primärtonpegeln	19

2 Methodik	20
2.1 Versuchsaufbau zur Tieftonmodulation von DPOAE	20
2.1.1 Erzeugung des Tieftons	20
2.1.2 Erzeugung der Primärtöne	21
2.1.3 Weg des Meßsignals.....	23
2.2 Digitale Signalverarbeitung und Auswertung der Messergebnisse	24
2.2.1 Material und Genauigkeit der Darstellung	24
2.2.2 Prinzip der Auswertung	24
2.3 Weitere Auswertung: Bestimmung der Modulationstiefe der DPOAE-Pegel, Mittelung und Glättung der DPOAE-Pegelerläufe	28
2.4 Ablauf der Messung und Vermeidung von Artefakten.....	29
2.5 Audiometrische Voruntersuchungen und Auswahl der Testpersonen	31
2.6 Phasenaudiometrie	32
2.7 Reizparameter	32
2.7.1 Frequenz und Pegel des Tieftons.....	32
2.7.2 Primärtonparameter	34
2.7.2.1 Frequenzen und Frequenzverhältnis der Primärtöne.....	34
2.7.2.2 Pegel und Pegeldifferenz der Primärtöne	34
3 Ergebnisse	36
3.1 Audiometrische Voruntersuchungen	36
3.2 Phasenaudiometrie	37

3.3 Tieftonmodulation von DPOAE	38
3.3.1 Einfluß des Tieftonpegels.....	38
3.3.2 Einfluß der Primärtonpegel.....	44
3.3.3 Einfluß der Primärtonfrequenzen.....	50
3.3.4 Untersuchung der DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$	54
3.3.5 Einfluß spontaner otoakustischer Emissionen auf die Messung tieftonmodulierter DPOAE	56
4 Diskussion.....	60
4.1 Phasenabhängigkeit der Modulation von DPOAE bei Tieftonmaskierung	60
4.2 Vergleich der phasenabhängigen Modulation der subjektiven Mithörschwelle und der DPOAE bei Tieftonmaskierung.....	62
4.3 Der kochleäre Verstärker als Entstehungsort der Modulation.....	66
4.4 Modellvorstellungen zur Wirkung des Tieftons	67
4.5 Einfluß des Tieftonpegels, der Primärtonpegel und der Primärtonfrequenzen auf die Form und das Ausmaß der Modulation.....	71
4.5.1 Einfluß des Tieftonpegels.....	71
4.5.2 Einfluß der Primärtonpegel.....	74
4.5.3 Einfluß der Primärtonfrequenzen.....	75
4.6 Modulation der DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$	76
4.7 Einfluß spontaner otoakustischer Emissionen (SOAE) auf die Messung tieftonmodulierter DPOAE.....	77
4.8 Anwendungsmöglichkeiten der Messung tieftonmodulierter DPOAE	79

5 Zusammenfassung	88
6 Literaturverzeichnis.....	91
Danksagung	101
Lebenslauf.....	102
Erklärung an Eides Statt	103

1 Einleitung und Grundlagen

1.1 Einleitung

Die Messung tieftonmodulierter otoakustischer Distorsionsprodukt-Emissionen (DPOAE, engl.: distortion product otoacoustic emissions) ermöglicht die Untersuchung der Auswirkung von Verlagerungen der kochleären Trennwand auf die Funktion des kochleären Verstärkers. Damit bietet die Methode einen neuen, objektiven Ansatz zur Erforschung und Diagnostik kochleärer Hörstörungen sowie zur Untersuchung physiologischer Mechanismen der Kochelea.

Bei der Tieftonmodulation eines hochfrequenten Signals wird dieses durch einen tieffrequenten Dauerton in Abhängigkeit von dessen Phase periodisch verändert. Im Zusammenhang mit der Modulation sowohl subjektiv (psychoakustisch) als auch akustisch und elektrophysiologisch meßbarer Signale durch einen Tiefton wird im Deutschen auch der Begriff "Tieftonmaskierung" (bzw. "Masking"), der aus der Psychoakustik stammt, gebraucht (Gerull et al., 1991; Höhmann, 1993; Zenner, 1994, S. 29-31; Nubel et al., 1996). Synonym für den Tiefton wird der Begriff "Masker" verwendet.

Die Veränderung der subjektiven Mithörschwelle kurzer hochfrequenter Testreize durch einen Tiefton mit der Frequenz 50 Hz und moderaten Schalldruckpegeln wurde bereits 1967 von Deatherage und Henderson beschrieben. In der Druckphase des Tieftons vor dem Trommelfell beobachteten sie eine Verminderung der Mithörschwelle und in der Sogphase eine Schwellenerhöhung.

Zwicker (1976; 1977) untersuchte im Selbstversuch den Einfluß verschiedener Testreiz- und Maskerparameter auf den Verlauf der phasenabhängigen Mithörschwelle sowie den Zusammenhang zwischen der Phase des Maskers, den Maxima bzw. Minima der Verdeckung und der Auslenkung der Basilarmembran. In Abhängigkeit von der periodischen Druckänderung am Trommelfell durch den Tiefton fand er mit niedrigen Maskerpegeln die geringste Verdeckung bei maximalem Druck (Maskerphase 90°) und die größte Verdeckung bei maximalem Sog (270°). Mit hohen Maskerpegeln trat bei maximalem Druck ein weiteres, kleineres Verdeckungsmaximum auf. Mit steigenden Testreizfrequenzen nahm das Ausmaß der Verdeckung ab. Anhand der "Verdeckungsmuster" verschiedenförmiger Testreize konnte Zwicker (1977) zeigen, daß die Basilarmembran in den basalen zwei Windungen der menschlichen Kochelea sich gleichphasig mit einem tieffrequenten Masker bewegt und daß die periodischen Verdeckungsmuster gut mit der zweiten zeitlichen Ableitung des Schalldrucks vor dem Trommelfell korrelieren.

Nach Dallos (1970) verhält sich bei höheren Säugetieren die Auslenkung der kochleären Trennwand im tieffrequenten Bereich (bis ca. 100 Hz) proportional der zweiten zeitlichen Ableitung des Schalldrucks vor dem Trommelfell. Das bedeutet für einen sinusförmigen Tieftönmasker, daß die Trennwand in der 90°-Phase, bei maximalem Druck vor dem Trommelfell, am weitesten in Richtung Scala vestibuli und in der 270°-Phase, bei maximalem Sog vor dem Trommelfell, am weitesten in Richtung Scala tympani ausgelenkt wird.

Mrowinski et al. (1995) untersuchten die Tieftönmaskierung der subjektiven Mithörschwelle hinsichtlich der günstigsten Maskerpegel und Testreizparameter zur Messung des größtmöglichen Maskierungseffektes bei zwölf normalhörenden Probanden. Wie Zwicker (1976; 1977) beobachteten sie mit steigendem Maskerpegel und sinkender Testreizfrequenz eine Zunahme der Modulation; als Testreize erwiesen sich kurze Tonbursts mit 2-4 ms Dauer und Frequenzen ≤ 2 kHz günstig.

Patuzzi et al. (1984a; 1984b und 1984c) untersuchten die Auswirkungen eines Tieftöns auf die kochleäre Sensitivität in der basalen Windung der Meerschweinchenkoklea. Sie fanden eine phasenabhängige Modulation der neuralen Aktivität einzelner Nervenzellen im Ganglion spirale (1984a), die sich auch auf der Ebene der inneren Haarzellen und als Modulation der Basilarmembranbewegung nachweisen ließ. Sie folgerten, daß die Modulation peripher auf der Ebene der Basilarmembranbewegung entsteht, wahrscheinlich durch die Beeinflussung des Verstärkermechanismus, an dem die äußeren Haarzellen beteiligt sind.

Für den kochleären Verstärker als Ort der Modulation spricht auch die Beobachtung der Modulation tieftönmaskierter otoakustischer Emissionen (OAE), die als Nebenprodukte des Verstärkermechanismus gelten.

Die Modulation transitorisch evozierter otoakustischer Emissionen (TEOAE) durch Töne tiefer Frequenz wurde von Zwicker bereits 1981 im Selbstversuch gemessen. Wie die subjektive Mithörschwelle zeigten die OAE eine phasenabhängige Modulation, die sich in Abhängigkeit von den Masker- und Testreizpegeln ausprägt. Mit niedrigem Tieftönpiegel und moderatem Testreizpegel war eine geringere Modulation mit einem Minimum des TEOAE-Effektivwertes (entsprechend dem psychoakustisch gemessenen Verdeckungsmaximum) pro Tieftönperiode zu beobachten. Mit hohem Tieftönpiegel und niedrigem Testreizpegel wurde die Modulation stärker, und es zeigten sich zwei Minima pro Periode mit der gleichen Phasenabhängigkeit wie die tieftönmaskierte Mithörschwelle. Zu entsprechenden Ergebnissen kamen Zwicker et al. (1987) bei dem Vergleich der phasenabhängigen Modulation der Mithörschwelle kurzer Testreize, der TEOAE und der Hirnstammwelle V durch einen 30 Hz-Ton.

Frank und Kössl (1996 und 1997) untersuchten die Modulation der DPOAE mit den Frequenzen f_2-f_1 und $2f_1-f_2$ bei Maskierung mit einem 5 Hz-Ton im Tiermodell (mongolische Wüstenspringmäuse). Mit verschiedenen Tiefton- und Primärtonpegeln fanden sie phasenabhängige DPOAE-Pegelverläufe, die sich sowohl in ihrer Ausprägung (zunehmende Modulation mit steigendem Maskerpegel), als auch in ihren Formen (Ausbildung von einem bzw. zwei Minima und Maxima pro Tieftonperiode, Änderung der Phasenabhängigkeit) voneinander unterschieden. Auch bei der Verlagerung der kochleären Trennwand durch Wechselstrominjektion ($f = 5$ Hz) in die Scala media beobachteten sie eine phasenabhängige DPOAE-Modulation (1997). Sie konnten die gemessenen Ergebnisse simulieren, indem sie die Amplitudenfunktionen der Verzerrungsprodukte berechneten, die sich bei der Verlagerung des Arbeitspunktes auf einer Boltzmannfunktion zweiter Ordnung (als Annäherung an die mechano-elektrische Transferfunktion äußerer Haarzellen) ergaben. Dieses Modell wird in leicht veränderter Form zur Simulation der Ergebnisse dieser Arbeit verwendet (s. Kapitel 4.4).

Nubel et al. (1995) untersuchten die Tieftonmaskierung von TEOAE bei Normalhörenden und Patienten mit M. Menière bzw. Hörsturz hinsichtlich einer möglichen Anwendung zur Diagnostik des kochleären endolymphatischen Hydrops¹, der als eine wesentliche pathophysiologische Grundlage für die Symptomatik des M. Menière² betrachtet wird. Sie beobachteten einen deutlich verminderten Modulationsgrad³ bei Patienten mit M. Menière (2%) im Vergleich zu Normalhörenden (48%) und Patienten mit Hörsturz (39%).

Die Möglichkeit einer klinischen Anwendung der Tieftonmodulation zur objektiven Diagnostik von Hörstörungen, die mit Bewegungseinschränkungen der kochleären Trennwandstrukturen einher gehen, wurde von Morizono und Sikora (1984) aufgezeigt. Im Tierversuch beobachteten sie die phasenabhängige Modulation nervaler Reizfolgepotentiale durch einen Tiefton, die bei

¹ Endolymphatischer Hydrops: Erweiterung des Endolymphraumes mit möglicher Verlagerung der Trennwandstrukturen durch den Anstieg der Ionenkonzentration und des elektrolytischen Druckes im Endolymphraum, bedingt z.B. durch eine Resorptionsstörung oder Überproduktion der Endolymphe (Zenner, 1994, S. 114).

² Symptomatik des Morbus Menière: Plötzlich - akut oder innerhalb von Minuten - auftretende Funktionsstörung eines Labyrinthes mit Schwerhörigkeit, Tinnitus (Ohrgeräusch) und Schwindel, fakultativ: Druck- und Völlegefühl im Ohr (Thumfahrt et al., 1996, S. 88; Michel, 1998, S. 47).

³ Modulationsgrad (bei Amplitudenmodulation): Verhältnis der Amplitudenänderung einer Schwingung zur Amplitude der unmodulierten Schwingung (Stadler, 1988, S. 38); hier: Differenz der TEOAE Effektivwerte bei 0° und bei 270° bezogen auf den Effektivwert bei 0° (Nubel et al., 1995).

einem experimentell induzierten endolymphatischen Hydrops stark vermindert war bzw. ausblieb. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen Klis und Smoorenburg (1988) und Höhmann (1993) bei der Untersuchung tieftonmodulierter nervaler und kochleärer Reizfolgepotentiale bei Meerschweinchen mit experimentellem endolymphatischen Hydrops.

Tono und Morizono (1992) sowie Höhmann (1993) konnten mit dieser Methode den experimentellen endolymphatischen Hydrops von anderen experimentellen Innenohr-hörstörungen (Perilymphfistel, Gentamycinintoxikation) diagnostisch abgrenzen.

Klis und Smoorenburg (1994) schlugen vor, die Basilarmembranauslenkung in Richtung Scala tympani durch Töne tiefer Frequenz als Modell des endolymphatischen Hydrops anzuwenden. Sie gaben aber zu bedenken, daß die Basilarmembranverlagerung mit dieser Methode im Gegensatz zum endolymphatischen Hydrops nicht statisch, sondern kontinuierlich erfolgt.

Als entscheidend für den sinnvollen klinischen Einsatz der Methode bewerteten Tono und Morizono (1995) die Bestimmung der optimalen Kombination der Tiefton- und Testreizpegel sowie der Testreizfrequenz.

Die phasenabhängige Modulation elektrokochleografisch und hirstammaudiometrisch meßbaren Reizantworten bei Tieftonmaskierung (Höhmann et al., 1989; Gerull et al., 1991) sowie der subjektiven Mithörschwelle kurzer tieftonmaskierter Testreize (Mrowinski et al., 1996) wurde bei Normalhörenden und bei Patienten mit unterschiedlichen Hörstörungen untersucht. Bei Patienten mit kochleären Hörstörungen ohne Schwindel war die Modulation im Vergleich zu Normalhörenden moderat vermindert, bei Patienten mit M.-Menière-Anamnese war sie dagegen stark vermindert bzw. gar nicht mehr zu erkennen. In der Verlaufskontrolle über ein Jahr korrelierte die Ausprägung der Modulation der subjektiven Mithörschwelle bei Patienten mit M. Menière gut mit der Ausprägung der subjektiven Symptome (Mrowinski et al., 1996). Die Tieftonmaskierung erscheint als Werkzeug zur Diagnostik des M. Menière und zur Verlaufskontrolle der Erkrankung geeignet; die subjektive Methode wird in der Klinik ("Phasenaudiometrie") bereits eingesetzt.

Die Tieftonmaskierung von DPOAE hat gegenüber der Verdeckung der Mithörschwelle im sog. Phasenaudiogramm den Vorteil der Objektivität, außerdem läßt sich die Messung kontinuierlich und mit geringerem Zeitaufwand durchführen. Voraussetzung für den Einsatz der Methode ist aber die Meßbarkeit von DPOAE. Wie bei der Tieftonmaskierung der subjektiven Mithörschwelle und der elektrophysiologisch meßbaren kochleären Antworten ist die optimale Kombination der Tiefton- und Reizparameter für die Ausprägung der Modulation entscheidend.

In dieser Arbeit wird der Einfluß des Tieftonpegels ($f = 32,8 \text{ Hz}$), der Primärtonpegel sowie unterschiedlicher Primärtonfrequenzen auf die Modulation der DPOAE bei normalhörenden Probanden untersucht. Die Meßergebnisse werden denen der subjektiven Phasenaudiometrie gegenübergestellt. Außerdem wird der Einfluß spontaner otoakustischer Emissionen (SOAE) auf die Messung der DPOAE bei Tieftonmaskierung in Einzelfällen untersucht und die Modulation tieftonmaskierter SOAE beobachtet.

1.2 Anatomie und Physiologie der Kochlea

1.2.1 Gliederung des Innenohres

Das Innenohr (Labyrinth) ist ein knöchernes Gangsystem mit membranöser Auskleidung in der Felsenbeinpyramide. Das häutige Labyrinth (Labyrinthus membranaceus) enthält Endolymphe, der Raum zwischen ihm und der knöchernen Kapsel (Labyrinthus osseus) Perilymphe. Während der Endolymphraum in sich geschlossen ist, steht der Perilymphraum über den Ductus perilymphaticus mit dem Subarachnoidalraum in Verbindung.

Der vordere Anteil des Innenohres, die Kochlea oder Schnecke, beherbergt das Hörorgan. Im mittleren Teil befindet sich das Vestibulum, dessen endolymphatische Strukturen (Sacculus und Utriculus) wie die Bogengänge (Canaliculi semicirculares) im hinteren Teil des Labyrinths zum Gleichgewichtsorgan gehören.

Der Meatus acusticus internus (innerer Gehörgang) stellt die Verbindung des Labyrinths mit der Schädelhöhle her. In ihm laufen der N. vestibulocochlearis, der N. facialis, der N. intermedius und die das Innenohr versorgenden Gefäße (A. und Vv. labyrinthi - Waldeyer und Mayet, 1986, S. 261-273; Eysholdt, 1994, S. 5-7).

1.2.2 Anatomie der Kochlea

Die schneckenförmige Kochlea zeigt mit der Basis in Richtung des Meatus acusticus internus und mit der Spitze (Apex) nach ventrolateral. Sie hat $2 \frac{1}{2}$ Windungen, eine basale, eine mediale und eine apikale, in deren Zentrum die kegelförmige Schneckenspindel (Modiolus) liegt. Ihre Länge beträgt 30 bis 35 mm.

Um den Modiolus läuft spiralig eine Knochenlamelle (Lamina spiralis ossea), an der die Reissnersche Membran (Membrana vestibularis) und die Basilarmembran (Lamina basilaris)

ansetzen. Diese Strukturen teilen die Kochlea der Länge nach in drei Kammern, die sogenannten *Scalae*.

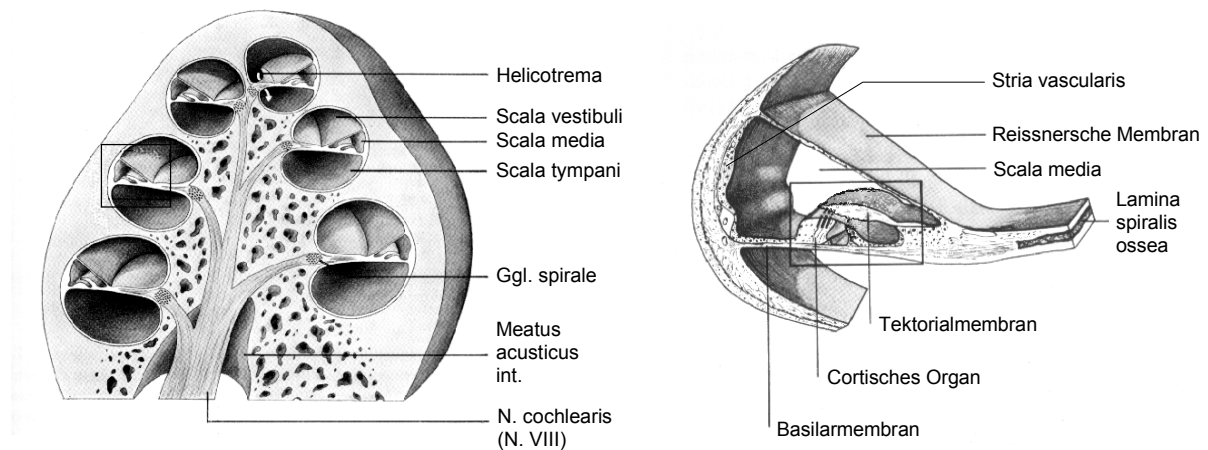


Abb. 1: links: Längsschnitt durch die Kochlea (schematisch). Das Rechteck markiert den Bereich der Ausschnittsvergrößerung im rechten Bild: Scala media mit Cortischem Organ (verändert nach Rohen, 1971, S. 251-252).

Die obere (*Scala vestibuli*) und die untere (*Scala tympani*) der drei Kammern enthalten Perilymphe; sie sind an der Schneckenspitze durch eine Öffnung, das Helikotrema, miteinander verbunden. An der Schneckenbasis mündet die *Scala vestibuli* in den Vorhof. Hier liegt im ovalen Fenster die Steigbügelplatte. Die *Scala tympani* endet am runden Fenster, das an der medialen Paukenhöhlenwand liegt und durch die flexible *Membrana tympani secundaria* verschlossen ist. Zwischen beiden liegt die *Scala media*, die Endolymphe enthält und auch als *Ductus cochlearis* oder funktionell als kochleäre Trennwand bezeichnet wird. Sie hat einen dreieckigen Querschnitt. Von der *Scala vestibuli* trennt sie die Reissnersche Membran und von der *Scala tympani* die Basilarmembran. Ihre äußere Wand wird vom *Ligamentum spirale* gebildet, an dem die Membranen ihre äußere Verankerung finden. Dies ist mit einem gefäßreichen Epithel, der *Stria vascularis*, ausgekleidet, das die Endolymphe bildet und als Stoffwechselorgan der Kochlea arbeitet.

Der *Ductus cochlearis* endet blind mit dem *Caecum cupulare* in der Schneckenspitze und mit dem *Caecum vestibulare* zum Vestibulum hin. Über den *Ductus reuniens* steht der kochleäre Endolymphaum mit dem des Gleichgewichtsorgans in Verbindung. Von ihm führt der *Ductus endolymphaticus* in den *Saccus endolymphaticus*. Dieser endet blind unter der *Dura mater* und

dient der Endolymphresorption (Waldeyer und Mayet, 1986; S. 261-273; Spoendlin, 1994, S.32-35; Klinke, 1995, S. 261-263).

Die Basilarmembran ist am ovalen Fenster steif und schmal (ca. 0,1 mm) und wird nach apikal kontinuierlich elastischer und breiter (ca. 0,5 mm). Sie trägt die akustischen Rezeptorzellen und Stützzellen des Cortischen Organs (Organum spirale).

Die Rezeptorzellen lassen sich nach ihrer Struktur und Funktion in äußere und innere Haarzellen unterteilen. Die inneren Haarzellen sind in einer, die äußeren in drei Reihen entlang der Schneckenwindung angeordnet. Die Zelldichte der inneren Haarzellen nimmt von der Basis zum Apex kontinuierlich zu, während die äußeren Haarzellen in der zweiten Windung am dichtesten stehen. Insgesamt hat der Mensch ca. 3000 innere und ca. 14000 äußere Haarzellen, mit dem Alterungsprozeß nimmt ihre Zahl ab.

Die inneren Haarzellen (Inner hair cells, IHC) haben eine birnenähnliche Form und sind von Stützzellen umgeben. Die äußeren Haarzellen (Outer hair cells, OHC) besitzen einen langgestreckten, zylindrischen Körper und haben ein kontraktiles Zytoskelett. Sie werden nur an ihrem unteren und oberen Pol von Stützzellen gehalten. Die apikale Zelloberfläche beider Arten wird von der Kutikularplatte gebildet, die drei bis vier Reihen V- oder W-förmig angeordnete kontraktile Stereozilien (ca. 120 etwa 2 µm lange in der unteren und ca. 50 bis zu 8 µm lange in der oberen Schneckenwindung) trägt. Die Stereozilien sind untereinander durch sogenannte Tip-links verbunden. Sie reichen durch die von Stützzellfortsätzen gebildete Retikularmembran luminal in den Ductus cochlearis.

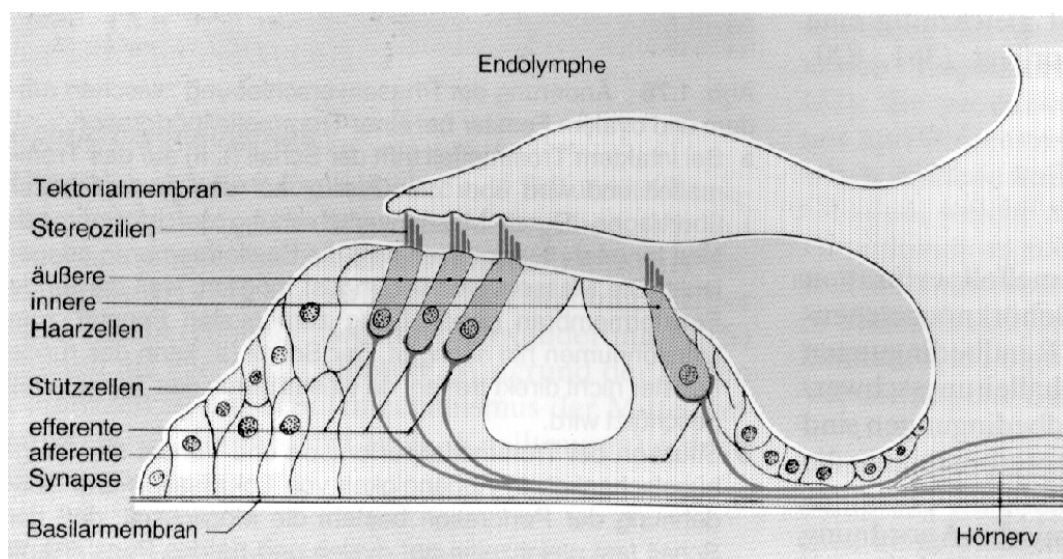


Abb. 2: Schematische Anatomie des Cortischen Organs (Zenner, 1994, S. 12).

Über ihnen steht die elastische Tektorialmembran, die wie die Basilarmembran von der Lamina spiralis ossea ausgeht. In ihrer Unterseite sind die Stereozilien der äußeren Haarzellen verankert. Die inneren Haarzellen haben keinen festen Kontakt mit der Tektorialmembran, können sie aber berühren (s. Abb. 2).

Am unteren Zellpol der Haarzellen liegen die Endigungen afferenter und efferenter Nerven. Etwa 90 % aller Efferenzen enden an den äußeren Haarzellen (an jeder Zelle 6 bis 10), wobei jede Nervenfasern etwa 10 bis 50 Zellen versorgt (multiple Innervation). Dagegen sind 90 bis 95 % aller Afferenzen des N. cochlearis mit den inneren Haarzellen assoziiert. An jeder Zelle beginnen 10 bis 15 afferente Fasern, von denen jede nur mit dieser einen Zelle in Kontakt steht. Nur 10 % der Efferenzen enden an den IHC und nur 5 bis 10 % der Afferenzen gehen von den OHC aus. Durch die Lamina spiralis ossea laufen die Axone Richtung Ganglion spirale, das innerhalb des Modiolus liegt, und treten an der Schneckenbasis als N. cochlearis (Afferenzen) und olivokochleäres Bündel (Efferenzen) aus (Spoendlin, 1994, S.35-58).

1.2.3 Physiologie der Kochlea

Trifft ein akustischer Reiz auf das Ohr, werden die Vibrationen des Trommelfells über die Gehörknöchelchenkette des Mittelohres und das ovale Fenster auf die Perilymphe der Scala vestibuli übertragen. Die inkompressible Flüssigkeit weicht aus. Bei Einwärtsbewegung der Stapesfußplatte wird die kochleäre Trennwand in Richtung Scala tympani ausgelenkt. Dabei wird hier wiederum die Perilymphe verdrängt und die Membrana tympani secundaria gegen die Paukenhöhle gewölbt. Bei Auswärtsbewegung der Stapesfußplatte wird dann der Endolymphschlauch in Richtung Scala vestibuli ausgelenkt, die Membran am runden Fenster wölbt sich nach innen (s. Abb. 3).

Die Schwingungen setzen sich in Form sogenannter Wanderwellen (v. Békésy, 1928), die von der Schneckenbasis in Richtung Spitze laufen, in der kochleären Trennwand fort. Ihr Verlauf wird entscheidend vom Bau der Basilarmembran beeinflusst. Deren Steifheit nimmt von der unteren zur oberen Schneckenwindung hin ab (steigende Compliance), ihre Massenträgheit nimmt zu. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit einer Wanderwelle nimmt entlang der steigenden Compliance ab. Dabei kommt es zu einem Amplitudenanstieg, die Welle "läuft auf".

Für jede Tonhöhe bildet sich ein Amplitudenmaximum an einem spezifischen Ort entlang der Basilarmembran aus: für hohe Töne stapesnah, für tiefe nahe der Kochleaspitze; man spricht vom Ortsprinzip (Tonotopie). Komplexe Schallereignisse werden dabei in ihre Einzelfrequenzen aufgespalten (Frequenzdispersion). Apikal der maximalen Auslenkung der kochleären Trenn-

wand bricht die Ausbreitung der Wanderwelle abrupt ab (Zenner, 1994, S. 14-18; Klinke, 1995, S. 264-267).

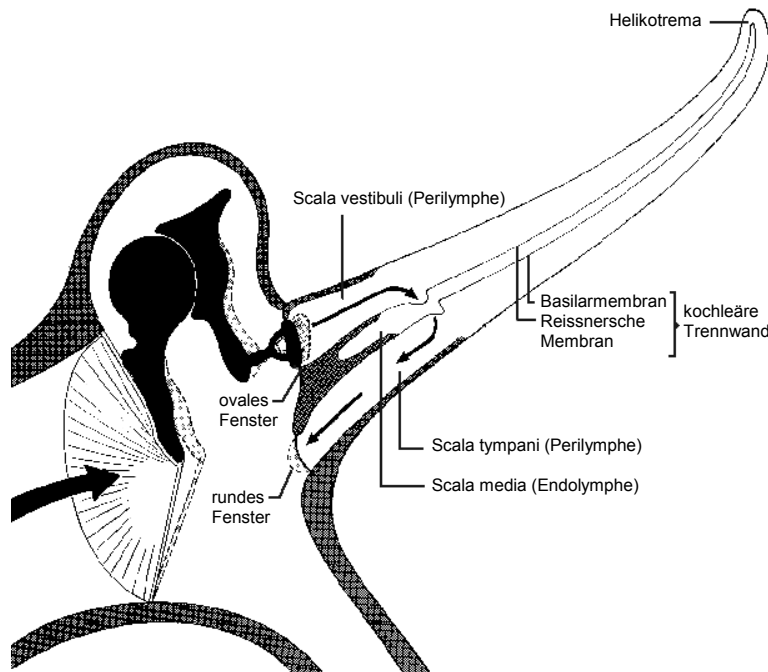


Abb. 3: Schallinduzierte Auslenkungen in Mittel- und Innenohr (Zenner 1994, S.14).

In Abbildung 4 wird die Signaltransduktion durch die Haarzellen in einem veränderten Modell nach Patuzzi und Rajan (1992), Zenner (1994, S. 32) und Patuzzi (1996, S. 230) dargestellt. Die im folgenden Text eingefügten römischen Ziffern (I bis VII) beziehen sich auf die einzelnen Transduktionsschritte in Abbildung 4.

Die Bewegungen des Ductus cochlearis (I) bewirken eine Parallelverschiebung des Cortischen Organs auf der Basilarmembran gegen die Tektorialmembran. Dadurch kommt es zur Abscherung (Deflexion) der Stereozilien auf den äußeren Haarzellen (II). Die Stereozilien der inneren Haarzellen werden wahrscheinlich durch die entstehende Endolymphströmung im Subtektorialspalt abgescher, wobei die Rezeptorzellen im Bereich tiefer Frequenzen durch die Auslenkungsgeschwindigkeit und im Bereich mittlerer und hoher Frequenzen durch die Bewegung selbst stimuliert werden.

Durch die V-förmige Anordnung der Stereozilien auf der Haarzelle und deren Verbindung untereinander durch Tip-links besitzt die Abscherbewegung eine Richtungscharakteristik. Wird die kochleäre Trennwand in Richtung Scala vestibuli ausgelenkt, kommt es zur Deflexion der Stereozilien zum längsten Stereozilium hin bzw. radial vom Modiolus weg. Diese bewirkt über

einen unbekannten Transducermechanismus die Öffnung von Ionenkanälen in der apikalen Zellmembran (III). Die Folge ist ein Kaliumeinstrom (IV), der zur Depolarisation der Haarzelle und Ausbildung eines Rezeptorpotentials führt. Gleichzeitig kommt es zu einem Anstieg der intrazellulären Konzentration freien Calciums (V). Die treibende Kraft für den Kaliumeinstrom ist eine hohe elektrische Potentialdifferenz, die durch die Stoffwechseltätigkeit der Stria vascularis aufgebaut wird und über dem Rezeptorpol der inneren und äußeren Haarzellen liegt (Ruhepotential des Endolymphraums ca. +85 mV gegenüber der Perilymphe und dem allgemeinen Extrazellularraum, Ruhepotential der OHC: ca. -70, der IHC: ca. -40 mV).

Eine Trennwandauslenkung in Richtung Scala tympani führt zur Deflexion der Stereozilien in Gegenrichtung. Dies hat die Öffnung von Ionenkanälen in der lateralen Zellmembran zur Folge. Es kommt zum Kaliumausstrom in die Perilymphe und zur Re- bzw. Hyperpolarisation der Haarzelle.

Die Wandlung des mechanischen Reizes (Stereoziliendeflexion) in ein bioelektrisches Signal (Rezeptorpotential) durch die Haarzellen wird als mechanoelektrische Transduktion bezeichnet.

Zur eigentlichen Perzeption des Schallreizes kommt es wahrscheinlich über die Signaltransduktion durch die inneren Haarzellen. In Folge der Rezeptorpotentialbildung und des Anstiegs der intrazellulären Konzentration freien Calciums wird ein Transmitter (wahrscheinlich L-Glutamat) in den synaptischen Spalt freigesetzt (VI_{IHC}). Der Transmitter bindet an Rezeptorstellen in der postsynaptischen Membran korrespondierender afferenter Nervenfasern und bewirkt den Aufbau eines postsynaptischen Potentials, das zur Bildung von Aktionspotentialen führt ($VII_{Afferenz}$).

Dabei besitzt jede Haarzelle entsprechend der tonotopen Organisation der kochleären Trennwand eine sogenannte Bestfrequenz (charakteristische Frequenz, CF), mit der ein Schallreiz schon mit schwelennahen Schalldruckpegeln ein Aktionspotential auslöst (Frequenzkodierung). Außerdem wird die Frequenz durch eine Periodizitätsanalyse verschlüsselt: Das Abscheren der Stereozilien ist wegen ihrer Richtungscharakteristik mit der Schwingungsphase und damit der Frequenz des Schallsignals gekoppelt. Durch "Zählen" der Phasen sind Frequenzen bis zu ca. 5 kHz auswertbar.

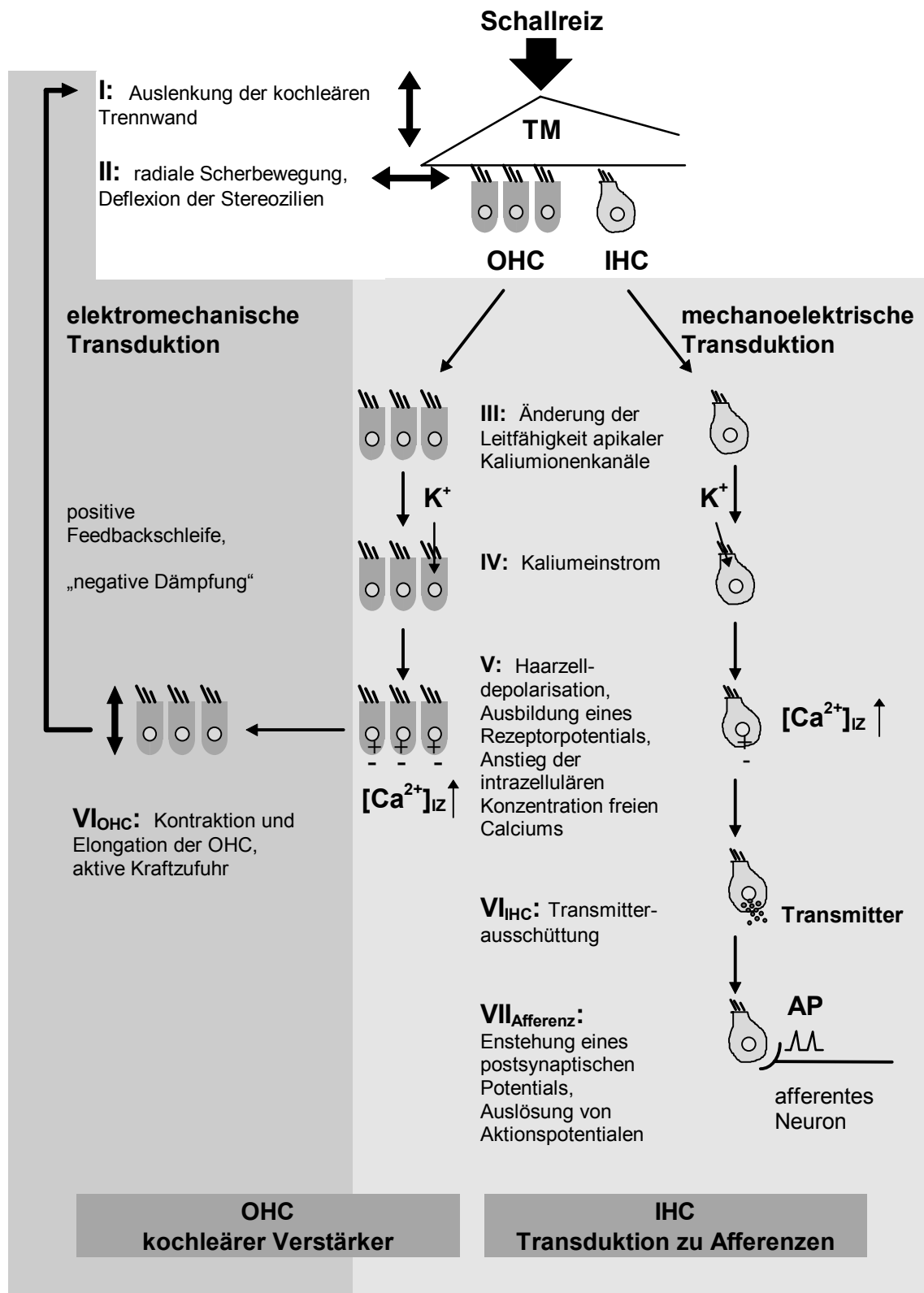


Abb. 4: Modell der Signaltransduktion durch innere und äußere Haarzellen, verändert nach Patuzzi und Rajan (1992), Zenner (1994, S. 32) und Patuzzi (1996, S. 230). TM: Tectorialmembran, OHC: äußere Haarzellen, IHC: innere Haarzellen, AP: Aktionspotential.

Die Zeitdauer eines Schallreizes wird durch die Dauer der Aktivierung, die Höhe des Schalldruckpegels durch die Entladungsrate kodiert. Erreicht eine Nervenfasern ihre maximale Entladungsrate, werden zur Kodierung höherer Lautstärkepegel Afferenzen von benachbarten Haarzellen aktiviert (Rekrutierung).

Die äußeren Haarzellen können auf die Ausbildung des Rezeptorpotentials und den intrazellulären Ca^{2+} -Konzentrationsanstieg mit Bewegungen ihres Zellkörpers antworten ($V_{\text{I}_{\text{OHC}}}$). Dabei kommt es der Muskelzellkontraktion vergleichbar unter ATP-Verbrauch zur Interaktion der Aktin- und Myosinfilamente sowohl im Zellkörper als auch in der Kutikularplatte der OHC. Die Zelle kontrahiert und elongiert sich, die Stereozilienbündel werden in radiale Richtung bewegt (Haarzellmotilität).

Es werden eine "schnelle" und eine "langsame Haarzellmotilität" voneinander unterschieden (Zenner, 1986). Die schnelle Motilität der OHC zeigt sich bei niedrigen und moderaten Schalldruckpegeln als frequenzsynchrone Kontraktion und Elongation ihres Zellkörpers und Deflexion der Stereozilien am Ort der charakteristischen Frequenz. Es wird angenommen, daß die Wanderwelle über diesen positiven Feedbackmechanismus verstärkt wird, wobei ihr die notwendige Energie zur Ausbildung eines hohen Amplitudenmaximums und einer scharf abgestimmten Spitze zugeführt wird. So scheinen die OHC Teil eines Verstärkermechanismus zu sein, durch den sich die hohe Frequenzselektivität und Empfindlichkeit der Koehlea erklären lassen.

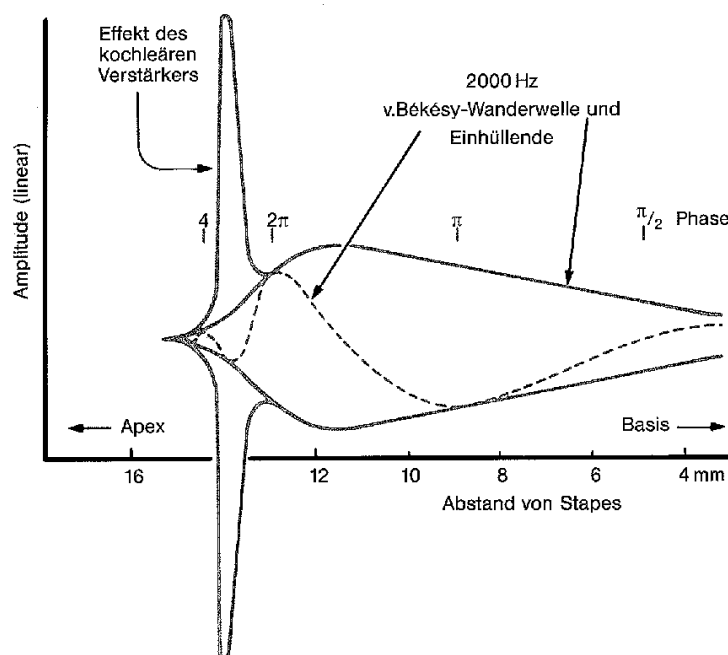


Abb. 5: Umhüllende im passiven und aktiven Wanderwellenmodell (Zenner, 1994, S. 22).

Das Amplitudenmaximum der prozessierten Wanderwelle, die als "aktive Wanderwelle" bezeichnet wird, kann mehr als 100 Mal größer sein, als bei einer passiven Welle zu erwarten wäre und ist im Verhältnis zum Maximum bei lauten Pegeln etwa um eine halbe Oktave in Richtung Helikotrema verschoben (Johnstone et al., 1986; s. Abb. 5).

Der molekulare Mechanismus der schnellen Motilität ist noch nicht bekannt, wahrscheinlich wird sie aber physikalisch gesteuert: Im Experiment reagierten isolierte OHC auf elektrische Reize mit frequenzkonformer Längenänderung. Dabei nahm das Ausmaß der Bewegungen linear mit der Intensität des Stimulus zu (Gitter und Zenner, 1995).

Die langsame Motilität kann von den olivokochleären Efferenzen beeinflusst werden. Mit steigenden Schalldruckpegeln findet man ab ca. 40 dB SPL eine Abnahme der aktiven Wanderwellenverstärkung (Dynamikkompression). Durch diese nichtlineare Arbeitsweise des kochleären Verstärkers wird die Zeitauflösung für laute Stimuli verbessert, gleichzeitig sinkt die Sensitivität für Pegelunterschiede. Es wird angenommen, daß die Kochlea über diesen Mechanismus die Position der Basilarmembran verändern und sich so an verschiedene Schalldruckpegel adaptieren kann. Außerdem schützt sie sich durch diesen Mechanismus wahrscheinlich vor schallinduzierten mechanischen Schäden und kann physiologische Trennwandverschiebungen aufgrund von Schwankungen der Endo- und Perilymphproduktion und -resorption ausgleichen (Zenner, 1986, Johnstone et al., 1986).

Die Umwandlung des elektrischen Reizes (Haarzelldepolarisation) in Bewegung (schnelle und langsame Motilität) durch die OHC wird als elektromechanische Transduktion bezeichnet.

1.3 Otoakustische Emissionen (OAE)

1.3.1 Entstehung

Unter otoakustischen Emissionen (OAE) versteht man aus dem Innenohr stammende Schallereignisse, die mit einem empfindlichen Mikrofon im äußeren Gehörgang gemessen werden können. Es wird angenommen, daß sie als Nebenprodukt der Motilität äußerer Haarzellen entstehen: Bei den periodischen Längenänderungen der OHC im Rahmen des physiologischen Verstärkerprozesses kommt es zu Dichteverchiebungen der Endo- und Perilymphe, wobei möglicherweise auch eine retrograde, zur Basis der kochleären Trennwand laufende, Wanderwelle entsteht. Diese Schwingungen werden über das ovale und runde Fenster an den Mittelohrapparat und das Trommelfell weitergeleitet und als Schallwellen in den äußeren Gehörgang abgegeben (Probst et al., 1991; Janssen, 1996, S. 83-88; Hoth und Lenarz, 1997,

S.13-23). Systematisch wurden evozierte OAE erstmalig von Kemp (1978) am Menschen gemessen.

1.3.2 Einteilung

OAE können spontan entstehen (spontane otoakustische Emissionen, SOAE) oder durch Schallreize hervorgerufen werden (evozierte otoakustische Emissionen, EOAE). Letztere werden je nach Art des Reizes eingeteilt in

- transitorisch evozierte OAE (TEOAE), die durch kurze Schallreize wie Klicks oder Tonbursts ausgelöst und nach Stimulusende aufgezeichnet werden,
- simultan evozierte OAE (SEOAE, auch Stimulusfrequenz-OAE: SFOAE), die durch einen Tonbursts oder einen stationären Ton hervorgerufen werden und synchron mit ihm aufgezeichnet werden und
- Distorsionsprodukt-Otoemissionen (DPOAE oder DP), die durch zwei Töne benachbarter Frequenz ausgelöst und simultan registriert werden.

1.3.3 Eigenschaften

Die Entstehung von OAE ist an die Funktionsfähigkeit der Kochlea gebunden. Sind die äußeren Haarzellen geschädigt (z.B. durch Schalltrauma, Hypoxie oder ototoxische Medikamente), lassen sich je nach Ausmaß der Schädigung nur verringerte oder keine OAE aus dem jeweiligen Bereich der Kochlea registrieren. Auch die mechanische Übertragung durch das Mittelohr muß normal funktionieren, damit die Schallaussendungen im äußeren Gehörgang gemessen werden können. TEOAE sind bis zu einem Hörverlust von ca. 30 dB registrierbar, DPOAE bis zu 40-50 dB Hörverlust. Evozierte otoakustische Emissionen können bei nahezu 100% aller jungen, hörgesunden Menschen gemessen werden; mit zunehmendem Alter nimmt ihre prozentuales Auftreten stark ab (Probst et al., 1991; Janssen, 1996, S. 92-99,). Außerdem läßt sich eine Geschlechterabhängigkeit erkennen: Frauen zeigen im Mittel höhere Emissionspegel als Männer, für DPOAE liegt die Differenz bei 2 bis 3 dB (Gaskill und Brown, 1990; Cacace et al., 1996).

Spontane otoakustische Emissionen sind bei etwa 50% der Frauen und 30% der Männer zu beobachten und können bis zu Hörverlusten von 20 dB registriert werden (Probst et al., 1991; Janssen, 1996, S. 109). Wahrscheinlich entstehen sie durch die periodischen Bewegungen benachbarter OHC-Populationen in gleicher Phase. Sie lassen sich meist in einem Frequenz-

bereich zwischen 0,5 und 7 kHz mit Schwerpunkt zwischen 1 und 2 kHz als schmale Frequenzbänder mit Schalldruckpegeln bis zu ca. 20 dB SPL registrieren (Janssen, 1996, S. 92). Evozierte OAE und spontane OAE mit benachbarten Frequenzen können sich gegenseitig verstärken oder abschwächen (Wier et al., 1988; Moulin et al., 1992; Cianfrone et al., 1990, S. 126-138; Norrix und Glatcke, 1996).

Evozierte OAE sind in ihrer Beschaffenheit von der Art des Reizes abhängig. Bei transitorischer Anregung sind die Emissionen (TEOAE) einer Stoßantwort vergleichbar. Der Frequenzinhalt der Emission entspricht in etwa dem des Stimulus. Werden die OAE mit einem breitbandigen Klickreiz evoziert, weisen sie ein weites Frequenzspektrum von etwa 0,6 bis 5 kHz auf. Dabei kann man sie als Summe der OHC-Stoßantworten betrachten. Wegen der Laufzeiteffekte lassen sich hochfrequente OAE, die in der basalen Kochlea generiert werden, in den frühen Anteilen der Reizantwort beobachten (geringe Latenz). OAE mittlerer Frequenzen zeigen sich im mittleren Anteil des Signals und tieffrequente OAE, die in der apikalen Kochlea generiert werden, in den späten Anteilen (große Latenz - Janssen, 1996, S. 86, Hoth und Lenarz, 1997, S. 14).

Werden die OAE mit einem Sinuston als Dauerstimulus evoziert und gleichzeitig registriert (SFOAE), besitzen Reiz und Antwort die gleiche Frequenz (Brass und Kemp, 1991).

Der Schalldruckpegel der EOAE hängt von dem des Reizes ab. Diese Abhängigkeit, dargestellt als I/O-Funktion, ist in der intakten Kochlea nichtlinear. Mit steigenden Reizpegeln steigen die Emissionspegel, wobei mit geringeren Reizpegeln ein größeres Wachstum zu erkennen ist als mit höheren (Sättigungscharakteristik). Bei tieffrequenten Emissionen zeigt sich der Sättigungseffekt schon mit geringeren Reizpegeln als bei hochfrequenten. Bei einem kochleärem Hörverlust mit Schädigung der OHC tritt eine Linearisierung der Abhängigkeit zwischen Emissions- und Reizpegel ein (Janssen et al., 1995; Janssen und Arnold, 1995; Janssen et al., 1998; Kummer et al., 1998).

1.3.4 Distorsionsprodukt-Otoemissionen (DPOAE)

1.3.4.1 Hypothese zur Entstehung der DPOAE

Es wird angenommen, daß DPOAE infolge der nichtlinearen Arbeitsweise des kochleären Verstärkers bei Zweitonsstimulation des Ohres mit Tönen benachbarter Frequenzen entstehen (Kemp, 1979; Zwicker, 1986). Die Reiztöne bezeichnet man als Primärtöne mit den Frequenzen f_1 und f_2 , wobei $f_1 < f_2$ ist; ihre Pegel werden mit L1 und L2 bezeichnet. Sie laufen als passive

Wanderwellen auf der Basilarmembran zu ihren Frequenzorten und besitzen dicht beieinander liegende Amplitudenmaxima (s. Abb. 6). Es entsteht ein Überlappungsbereich (ÜB), in dem dieselbe Gruppe äußerer Haarzellen von beiden Wellen angeregt wird.

Setzt der kochleäre Verstärkermechanismus ein, werden durch die nichtlineare Übertragung der OHC an diesem Ort zusätzliche Schwingungen, sogenannte Verzerrungs- oder Distorsionsprodukte, erzeugt, die sich einerseits retrograd der normalen Ausbreitungsrichtung der Wanderwellen auf der Basilarmembran bewegen und als otoakustische Emissionen registrieren lassen und andererseits zu ihren CF-Orten laufen. An ihrem jeweiligen CF-Ort können die zusätzlich entstandenen Schwingungen über die IHC perzipiert werden (Modell: Janssen et al., 1995). Wahrscheinlich liefert auch der aktive Verstärkerprozeß am charakteristischen Frequenzort des Verzerrungsproduktes als Nebenprodukt eine DPOAE-Komponente, die als SFOAE-Komponente bezeichnet wird (Gaskill und Brown, 1990; Whitehead et al., 1995a und 1995b; Janssen et al., 1995; Heitmann et al., 1998; Kummer et al., 1998).

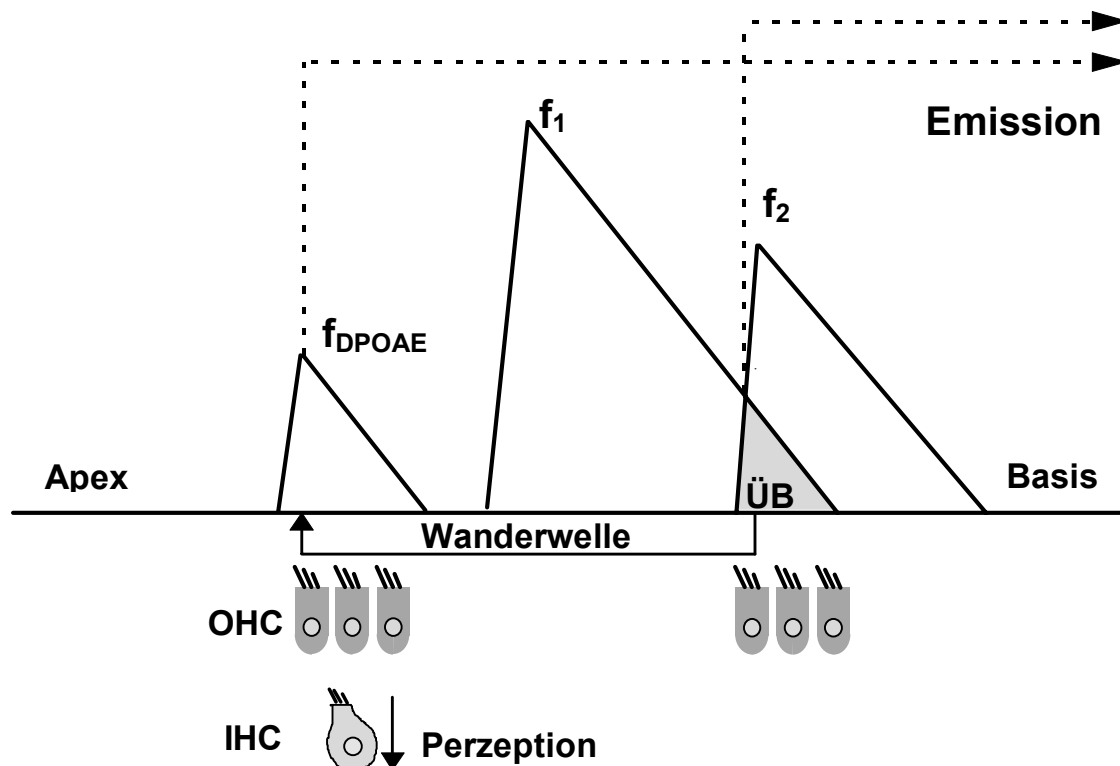


Abb. 6: Modell zur Entstehung der DPOAE: Basilarmembranauslenkung (Einhüllende der Wanderwellen) bei Zweittonstimulation (Erweitert nach Janssen et al., 1995), f_1 und f_2 : Frequenzen der Primärtöne ($f_1 < f_2$), hier: Frequenzort des Wanderwellen-Amplitudenmaximums der Primärtöne; f_{DPOAE} : Frequenz der DPOAE, hier: Frequenzort des Wanderwellen-Amplitudenmaximums der DPOAE; ÜB: Überlappungsbereich der Wanderwellen.

1.3.4.2 Eigenschaften von DPOAE

Unter der Vielzahl von möglichen Distorsionsprodukten ist das mit der Frequenz $2f_1 - f_2$ beim Menschen am deutlichsten ausgeprägt und lässt sich als DPOAE am besten nachweisen. Dieses Distorsionsprodukt wird als kubisch⁴ bezeichnet. Weitere teilweise als otoakustische Emissionen meßbare Verzerrungsprodukte sind z.B. die kubischen mit der Frequenz $2f_2 - f_1$, $3f_1 - 2f_2$, $3f_2 - 2f_1$, die quadratischen mit den Frequenzen, $f_1 + f_2$, $f_2 - f_1$ und die harmonischen Oberwellen der Primärtöne mit $2f_1$, $2f_2$, $3f_1$, $3f_2$ etc. (Hoth und Lenarz, 1997, S. 53; Janssen, 1996, S. 87-88). Klinische Anwendung findet bisher nur die Messung der DPOAE mit der Frequenz $2f_1 - f_2$.

Wegen ihrer hohen Frequenzspezifität kann man mit Hilfe von DPOAE gezielt die Funktion des kochleären Verstärkers an den verschiedenen Frequenzorten der Kochlea untersuchen. Registriert man die DPOAE-Pegel in Abhängigkeit von der Primärtonfrequenz, ergibt sich ein sogenanntes "DP-Gramm", das unter bestimmten Bedingungen eine hohe Korrelation mit der subjektiven Tonschwelle aufweist. Interindividuell besteht selbst bei gleichen Reizbedingungen eine große Variabilität der DPOAE-Pegel (einfache Standardabweichung im Normalkollektiv: > 10 dB), daher lassen sich bislang mit dieser Methode keine absoluten Aussagen über einen Hörverlust treffen. Intraindividuell dagegen zeigen sie eine sehr geringe Schwankung und können daher gut für Verlaufskontrollen eingesetzt werden. DPOAE können in einem Frequenzbereich zwischen 0,6 und 8 kHz gemessen werden, wobei ihre Registrierung im unteren Frequenzbereich wegen des geringeren Signal-Rausch-Abstandes schwieriger als im oberen ist (Janssen, 1996, S. 95-99).

Der Pegel der DPOAE hängt von den Eigenschaften der Primärtöne ab. Sie wird sowohl durch die Absolutwerte der Primärtonpegel und -frequenzen, als auch durch die Pegeldifferenz und das Frequenzverhältnis beider Töne beeinflusst, da diese Parameter das Ausmaß des Überlappungsbereiches der Wanderwellen auf der Basilarmembran und die Energie, mit der die OHC in diesem Bereich angeregt werden, bestimmen. Die "optimalen" Reizparameter um DPOAE mit maximalen Pegeln zu evozieren, variieren in den verschiedenen Regionen der Kochlea (Harris et al., 1989; Gaskill und Brown, 1990; Hauser und Prost, 1991; Whitehead et al., 1995a; Popelka et al., 1993; Janssen et al., 1995; Abdala, 1996a; Kummer et al., 1998).

⁴ kubische und quadratische Verzerrung: Bei Zweittonstimulation im nichtlinearen akustischen Übertragungssystem entstehende Schwingungen, die sich aus dem kubischen Term $(f_1-f_2)^3$ bzw. dem quadratischen Term $(f_1-f_2)^2$ der Übertragungsfunktion ergeben.

1.3.4.3 Abhängigkeit des Pegels der DPOAE mit der Frequenz $2f_1$ - f_2 vom Frequenzverhältnis der Primärtöne

Das Frequenzverhältnis f_2/f_1 zur Generierung von DPOAE mit maximalen Pegeln (OR - optimal ratio) ist für den unteren Frequenzbereich größer als für den oberen. Wird mit einem festen Verhältnis gearbeitet, gelten über einen mittleren Frequenzbereich von 1 bis 4 kHz Werte um 1,2 als günstig (Harris et al., 1989; Gaskill und Brown, 1990; Janssen et al., 1995). Oberhalb 4 kHz liegt das optimale Verhältnis bei kleineren Werten (bis zu 1,16), unterhalb 1 kHz muß mit größeren Verhältnissen gearbeitet werden, um größtmögliche Emissionspegel zu erreichen (Janssen et al., 1995). Bei niedrigen Primärtonpegeln erweisen sich kleine, bei höheren größere Frequenzverhältnisse als günstig. Mit wachsenden Pegeldifferenzen sinkt das optimale Frequenzverhältnis (Harris et al., 1989; Abdala, 1996a).

1.3.4.4 Abhängigkeit des Pegels der DPOAE mit der Frequenz $2f_1$ - f_2 von den Primärtonpegeln

DPOAE zeigen ebenfalls eine nichtlineare Abhängigkeit zwischen den Pegeln der Primärtöne und den der Emissionen. Mit zunehmenden Primärtonpegeln steigen auch die DPOAE-Pegel, wobei sie im unteren Pegelbereich ($L_2 < 40$ dB SPL) eine größere Steigung aufweisen als im mittleren und oberen ($L_2 > 40$ dB SPL). Ab Primärtonpegeln mit $L_2 = 50$ bis 60 dB SPL erreichen die DPOAE-Pegel einen Sättigungsbereich (Janssen et al., 1995). Bei der Verwendung gleichlauter Stimuli liegt die Steigung über einen weiten Pegelbereich bei Werten um 1 dB/dB (Popelka et al., 1993; Gaskill und Brown, 1990; Whitehead et al., 1995b). Mit den günstigsten Pegelverhältnissen evozierte DPOAE zeigen, in Abhängigkeit von L_2 , dagegen Wachstumsraten um 0,74 dB/dB bei $L_2 = 20$ dB SPL, die mit steigenden Stimuluspegeln abnehmen und oberhalb $L_2 = 60$ dB auf einen Wert von 0,08 dB/dB zurückgehen (Kummer et al., 1998).

Es wird angenommen, daß DPOAE mit maximalen Pegeln generiert werden, wenn die Schwingungsamplituden beider Primärtöne im Überlappungsbereich ihrer Wanderwellen gleich sind (Gaskill und Brown, 1990; Whitehead et al., 1995a und b; Janssen et al., 1995a; Kummer et al., 1998). Da der Überlappungsbereich nahe bei f_2 und im basalen, flacheren Teil der f_1 -Basilarmembranauslenkung liegt (s. Modell Abb. 6), muß also L_1 größer als L_2 sein, um maximale DPOAE-Pegel hervorzurufen. Es wird deutlich, daß eine Änderung von L_1 das Ausmaß des Überlappungsbereiches stärker beeinflusst als eine L_2 -Änderung. Mit steigenden Primärtonpegeln werden auch die Auslenkungen der Basilarmembran größer und verschieben sich zur Basis der Koehlea, wobei ihre Steilheit abnimmt (Gaskill und Brown, 1990). Die Basilar-

membranschwingungen im Überlappungsbereich werden dabei zunehmend vom tieffrequenteren Primärton hervorgerufen, woraus sich ergibt, daß mit lauten Primärtonpaaren kleinere Pegeldifferenzen ($L1 - L2$) und mit leisen größere optimal sind. Die optimalen Primärtonpegelpaare können mit der Funktion

$$L1 = a L2 + (1-a) b$$

beschrieben werden (Whitehead et al., 1995b). Der Faktor a beschreibt das optimale Verhältnis der Wachstumsrate von $L2$ zur Wachstumsrate von $L1$ für die Generierung von DPOAE mit maximalen Pegeln. Whitehead et al. (1995b) bestimmten a mit etwa 0,5, d.h. bei einer Erhöhung der Primärtonpegel muß $L1$ etwa doppelt so stark ansteigen wie $L2$. Im unteren Frequenzbereich nahm a eher größere, im oberen eher kleinere Werte an. Der Faktor b ist der Schalldruckpegel, ab dem gleichhohe Primärtonpegel optimale Emissionsamplituden hervorrufen. Unter Verwendung eines festen Frequenzverhältnisses $f2/f1 = 1,2$ kann diese Funktion für einen mittleren Frequenzbereich von etwa 1 bis 4 kHz weiter optimiert werden (Kummer et al., 1998). In diesem Bereich können maximale DPOAE-Pegel mit Primärtonpegeln nach der sog. Pegelschere registriert werden, die sich ergibt, wenn man $a = 0,4$ und $b = 65$ dB SPL setzt:

$$L1 = 0,4 L2 + (1-0,4) \times 65 \text{ dB} = 0,4 L2 + 39 \text{ dB}.$$

An dieser Pegelschere orientieren sich die in dieser Arbeit verwendeten Primärtonpegelpaare (s. Kapitel 2.7.2.2).

1.3.4.5 Vulnerabilität der DPOAE in Abhängigkeit von den Primärtonpegeln

DPOAE, die mit niedrigen Primärtonpegeln generiert werden, sind "vulnerabler" (Probst, 1990) gegenüber kochleären Traumen als DPOAE, die mit hohen Pegeln generiert werden. Im mittleren und unteren Primärtonpegelbereich kann, ausgehend von gleichen Primärtonpegeln, eine Verminderung von $L2$ die Vulnerabilität der DPOAE und damit die Sensitivität gegen kochleäre Dysfunktionen erhöhen, ohne dabei den DPOAE-Pegel zu verringern (Whitehead et al., 1995a). Dementsprechend ist zu erwarten, daß mit schwelennahen Primärtonpegeln evozierte DPOAE eine größere Korrelation zur Tonschwelle bei $f2$ zeigen als mit hohen Pegeln evozierte DPOAE (Janssen et al. 1995 und 1998, Janssen und Arnold, 1995). Bei Normalhörenden werden optimale Korrelationen mit den Primärtonpegeln $L1 = 45$ und $L2 = 20$ dB SPL erreicht, bei Patienten mit kochleärem Hörverlust sind Primärtöne mit $L2$ -Werten zwischen 35 und 55 dB SPL günstiger (Kummer et al., 1998).

2 Methodik

2.1 Versuchsaufbau zur Tieftonmodulation von DPOAE

In dieser Arbeit soll die Modulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen durch einen tieffrequenten Dauerton gemessen werden. Als akustische Reize werden die beiden Sinustöne zur Generierung der DPOAE (Primärtöne) und der Tieftonmasker erzeugt. Wie im Blockschaltbild (Abbildung 7) erkennbar, laufen alle drei Signale voneinander getrennt zu einem Ohrhörer mit Meßsonde, der in den äußeren Gehörgang eingepaßt wird. Erst im äußeren Gehörgang werden die Töne akustisch überlagert. So werden Nichtlinearitäten, die durch eine eventuelle gegenseitige Beeinflussung der Signale auf dem Übertragungsweg entstehen könnten, weitestgehend ausgeschlossen. Im folgenden wird die Apparatur des Versuchsaufbaus tabellarisch dargestellt und in ihrer Funktion bei der Reizgenerierung beschrieben. Ebenso wird der Weg des aus dem Ohr stammenden Meßsignals erläutert. Die Geräte sind über Koaxialkabel mit BNC-Steckern miteinander verbunden, um Einstreuungen auf diesem Weg zu vermeiden.

2.1.1 Erzeugung des Tieftons

Tab. 1: Geräte zur Tieftonerzeugung, die römische Bezifferung bezieht sich auf das Blockschaltbild (Abb. 7)

	Gerät	Aufgabe
I	Sinusgenerator 20 MHz Programmable Function Generator - Modell 420 (OR-X)	<ul style="list-style-type: none"> • Erzeugt eine Wechselspannung der Frequenz 32,8 Hz • triggert den ESTIM2 Reizgenerator
II	Tiefpaßfilter FV 664 (NF Electronic Instruments)	<ul style="list-style-type: none"> • Unterdrückt alle Oberwellen des Signals mit 48 dB/Okt., vermindert den Klirrfaktor, Grenzfrequenz 40 Hz
III	Spannungsteiler MF Monitored Attenuator (Marconi Instruments)	<ul style="list-style-type: none"> • Verringert die Spannung des Maskersignals je nach Sondendichte und -sitz im Ohr (Einstellung bei 115 dB SPL Tieftonpegel: 23 bis 28 dB)
IV	Leistungsverstärker (Eigenbau)	<ul style="list-style-type: none"> • Verstärkt das Signal mit $V = 100$, Leistungsanpassung, $N = 30 \text{ W}$
V	Vorwiderstand	<ul style="list-style-type: none"> • Dämpfung des Verstärkerrauschens, Widerstand 27Ω

VI	Kopfhörer DT 48 (Beyerdynamic)	<ul style="list-style-type: none"> Wandelt elektrisches in akustisches Signal: Entstehung des Tieftons mit 32,8 Hz und 95 bis 115 dB SPL, Kopfhörerimpedanz 5 Ω
-----------	-----------------------------------	--

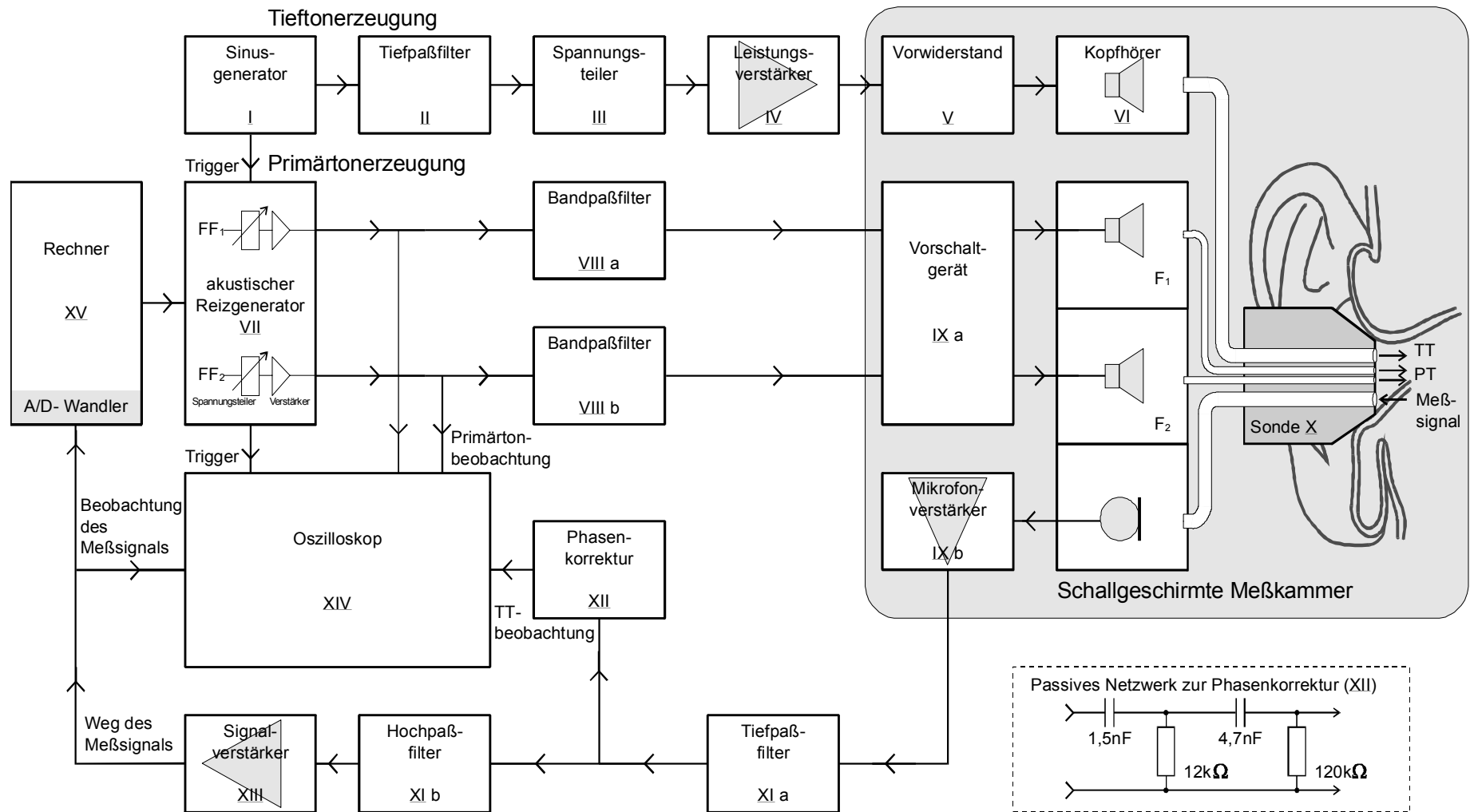
Der Tiefton wird über einen Silikonschlauch durch den Schaumstoffohrstöpsel der ER 10 C-Sonde in den äußeren Gehörgang weitergeleitet.

2.1.2 Erzeugung der Primärtöne

Tab. 2: Geräte zur Erzeugung der Primärtöne (s. Abb. 7)

	Gerät	Aufgabe
VII	akustischer Reizgenerator ESTIM2 (Esmed)	<ul style="list-style-type: none"> Erzeugt Wechselspannungen zur Generierung der Primärtöne mit verschiedenen Frequenzen und Pegeln, Auflösung 14 bit, Abtastfrequenz 48 kHz enthält Spannungsteiler und Verstärker, die von den beiden Signalen durchlaufen werden Frequenz und Pegel der Signale werden vom Rechner (XV) eingestellt (RS 232 Kopplung) Triggerung durch den Tieftongenerator (I) liefert Triggersignal an den Oszillographen (XIV)
VIII a,b	Bandpaßfilter Typ 1614 und Typ 1615 (Brüel und Kjær)	<ul style="list-style-type: none"> Vermindern bei der Reizerzeugung entstehende Verzerrungen durch Bandpaßfilterung der Signale in Terzbreite bei 4 bzw. 5 kHz (VIIIa) und 5 bzw. 6,3 kHz (VIIIb)
IXa	Vorschaltgerät (s. IXb, Tab. 3)	<ul style="list-style-type: none"> getrennte Weiterführung der Primärtonsignale zur Sonde in einem Kabel
X	Sonde ER 10 C (Etymotic Research)	<ul style="list-style-type: none"> Wandelt elektrische Primärtonsignale in akustische Reize Abdichtung des äußeren Gehörgangs durch Schaumstoffhülse

Versuchsaufbau zur Tieftonmodulation von DPOAE



vorherige Seite: Abb. 7: Blockschaltbild des Versuchsaufbaus zur Tieftonmodulation von DPOAE; die römische Bezifferung der Geräte bezieht sich auf die Tabellen 1 bis 3.

2.1.3 Weg des Meßsignals

Das mit dem Sondenmikrofon registrierte Signal enthält neben dem eigentlichen Nutzsignal, den otoakustischen Emissionen, die von sehr geringer Intensität sind und außerdem durch den Tiefton moduliert werden, weitere z.T. sehr viel lautere Störanteile. Dies sind, da die Messung synchron mit der Stimulation erfolgt, vor allem die Reiztöne, deren Schalldruck um den Faktor 10^2 bis über 10^6 größer ist, aber auch das Umgebungs- und das Körperrauschen, das vor allem durch Atmung, Blutzirkulation und Muskularbeit zustande kommt. Um den Abstand der DPOAE-Pegel vom Pegel des Restsignals zu optimieren, werden sowohl aufwendige Filter- und Verstärkerprozesse, als auch digitale Mittelungsverfahren in der Signalverarbeitung eingesetzt.

Tab. 3: Weg des Meßsignals

	Gerät	Aufgabe
X	Sonde ER 10 C (Etymotic Research)	<ul style="list-style-type: none"> Mikrofon zur Aufnahme des aus dem Ohr stammenden Signals, wandelt akustisches in elektrisches Signal
IXb	Mikrofonverstärker ER 10 C Probe Driver Preamp (Etymotic Research)	<ul style="list-style-type: none"> Verstärkt das Signal um 20 dB
XIa	Tiefpaßfilter FV 661 (NF Electronic Instruments)	<ul style="list-style-type: none"> Unterdrückt Signale oberhalb einer Grenzfrequenz mit 96 dB/Okt. (vor allem die Primärtöne), Grenzfrequenz entspricht der jeweiligen DPOAE-Frequenz
XII	Phasenkorrektur (Eigenbau)	<ul style="list-style-type: none"> Passives R-C-Netzwerk zur phasenrichtigen Darstellung des Tieftons im Oszillographen (XIV)
XIb	Hochpaßfilter FV 661 (s.o.)	<ul style="list-style-type: none"> Unterdrückt den Tiefton und Störgeräusche unterhalb einer Grenzfrequenz von 0,7 kHz mit 96 dB/Okt. verstärkt das Signal mit $V = 2$
XIII	Signalverstärker TM 503 (Tektronix)	<ul style="list-style-type: none"> Verstärkt das Signal mit $V = 10.000$ leitet Signal zur Beobachtung der OAE zum Oszillographen (XIV) leitet Signal über einen A/D-Wandler an den Rechner (XV)

XIV	Oszilloskop 5110 (Tektronix)	<ul style="list-style-type: none"> • Empfängt Triggersignal vom akustischen Reizgenerator (VII) • <u>Beobachtung folgender Signale:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Tieftone: Ausgangssignal des Tiefpaßfilters (XIa) nach Phasenkorrektur, wird in oberer Spur dargestellt - Summe der Primärtöne: Ausgangssignale des Reizgenerators (VII), Darstellung in mittlerer Spur - Meßsignal: Ausgangssignal des Signalverstärkers (XIII), Beobachtung der Primärtonschwebung bei Umgehung des Tiefpaßfilters (XIa), wird in unterer Spur dargestellt
XV	Rechner: Personal Computer mit 486er Prozessor, Betriebssystem: MS-Dos	<ul style="list-style-type: none"> • Digitale Verarbeitung und Speicherung des Meßsignals (s. Kapitel 3.1.4) • steuert Frequenz und Pegel des Eingangssignals für den Generator zur Erzeugung der Primärtöne (VII)

2.2 Digitale Signalverarbeitung und Auswertung der Messergebnisse

2.2.1 Material und Genauigkeit der Darstellung

Die digitale Signalverarbeitung erfolgt mit Hilfe eines IBM-kompatiblen Personalcomputers (XV) mit 486er Prozessor, 4 MB Hauptspeicher und MS-Dos Betriebssystem. Das Anwenderprogramm wurde von T. Nolte unter Nutzung eines Programmes der Firma Esmed entwickelt.

Das analoge Mikrofonsignal wird über einen AD-Wandler mit einer Amplitudenauflösung von 16 bit und einer Abtastfrequenz von 24 kHz digitalisiert. Der registrierte Zeitbereich hat somit eine Größe von 85,3 ms (2048 Punkten) und umfaßt etwa 2½ Tieftonperioden.

2.2.2 Prinzip der Auswertung

Das in der Sonde (X) registrierte Mikrofonsignal läßt zunächst nur die beiden Primärtöne und den tieffrequenten Maskerton erkennen. Die DPOAE sind einige Größenordnungen kleiner als die anregenden Töne und in der zeitlichen Registrierung nicht erkennbar. Abbildung 8a zeigt die Überlagerung der drei Reize für die Dauer von zwei Tieftonperioden. Die Primärtöne stellen sich mit der charakteristischen Schwebung dar.

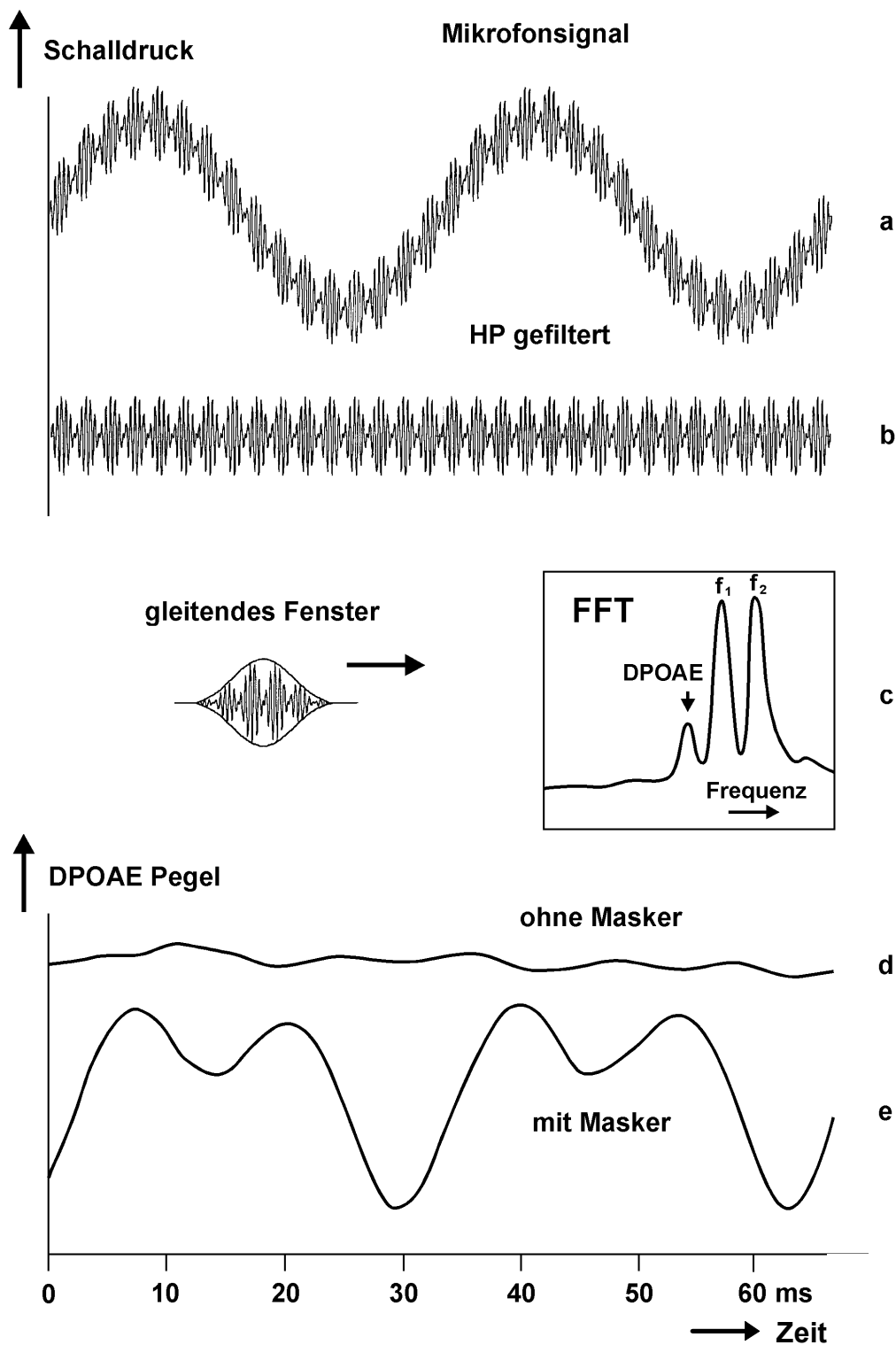


Abb. 8: a) Sondenmikrofonsignal: akustische Überlagerung der beiden Primärtöne mit dem Tieftone, b) Hochpaßgefiltertes Signal, c) Frequenzspektrum als Ergebnis einer Frequenzanalyse (FFT) innerhalb eines gleitenden Zeitfensters einstellbarer Breite mit Hammingfunktion, d) DPOAE-Pegel als Zeitfunktion ohne Masker, e) Mit Masker zeigt der DPOAE-Pegel im Zeitverlauf eine phasenabhängige Modulation.

Um eine Übersteuerung der Verstärker durch den Maskerton zu vermeiden, wird das Signal hochpaßgefiltert (Abb. 8b).

Das Körper- und Verstärkerrauschen wird durch die Mittelung im Zeitbereich (Averaging) reduziert, pro Messung werden 200 Signalabschnitte gemittelt. Durch eine Frequenzanalyse (Fast Fourier Transformation, FFT) innerhalb eines Zeitfensters einstellbarer Breite wird das Signal aus dem Zeit- in den Frequenzbereich überführt. Dadurch werden die Spektrallinien der Primärtonfrequenzen f_1 und f_2 und der DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ getrennt auswertbar (Abb. 8c).

Um die DPOAE-Pegel in Abhängigkeit vom Phasenverlauf des Tieftons darzustellen, läßt man das Zeitfenster mit einer Schrittweite (increment) von 1 ms über den registrierten Zeitbereich laufen. In Abbildung 8c wird dieses "gleitende Fenster" mit Hammingfunktionen gezeigt. Bei jedem Schritt liefert die Frequenzanalyse einen DPOAE-Pegelwert.

Der ausgewertete Zeitbereich beginnt 5 ms nach dem Einschalten der Reiztöne und endet nach 69 ms, d.h. es werden etwas über zwei Tieftonperioden erfaßt. Wegen des erforderlichen Zeitaufwandes wird die Vielzahl von Frequenzanalysen nicht während, sondern nach Beendigung der Messung vorgenommen.

Die DPOAE-Pegelwerte werden als Zeitfunktion dargestellt. Ohne den Einfluß des Maskers ergibt die Analyse einen zeitlich konstanten Verlauf des DPOAE-Pegels (Abb. 8d); bei Tieftonmaskierung läßt sich mit geeigneten Reizparametern am gesunden Ohr eine phasenabhängige Modulation beobachten (Abb. 8e).

Das wesentliche Problem dieser Auswertung besteht darin, daß ein enges Zeitfenster notwendig ist, um im Ergebnis eine ausreichende Phasenauflösung (DPOAE-Pegel in Abhängigkeit von der Tieftonphase) zu erhalten, aber eine ausreichende Spektralauflösung nur mit einem ausreichend breiten Zeitfenster erreicht wird. Mit enger werdendem Analysefenster verbreitern sich die spektralen Peaks der Frequenzfunktion (Unschärferelation). Bei 10,7 ms Fensterbreite sind die Peaks nicht mehr linien- sondern keulenförmig.

Ein Hamming-Zeitfenster mit 10,7 ms Breite ist bei ca. 30,5 ms Periodendauer des Tieftons noch geeignet, um eine ausreichende Phasenauflösung zu erreichen.

Bei dieser Fensterbreite wird die Spektralfunktion der DPOAE von der Flanke der Spektralfunktion des tieffrequenteren Primärtones nahezu verdeckt. Durch eine steile Tiefpaßfilterung (mit 96 dB/Okt., Grenzfrequenz: $2f_1-f_2$) können die Primärtöne so weit unterdrückt werden, daß die DPOAE-Spektrallinie wieder erkennbar wird. Die Abbildung

9a-c zeigt die Spektralanalysen eines Probanden (PJ rechts) mit 21,3 ms Fensterbreite (9a) ohne Tiefpaßfilterung und mit 10,7 ms Fensterbreite, ohne (9b) und mit (9c) Tiefpaßfilterung.

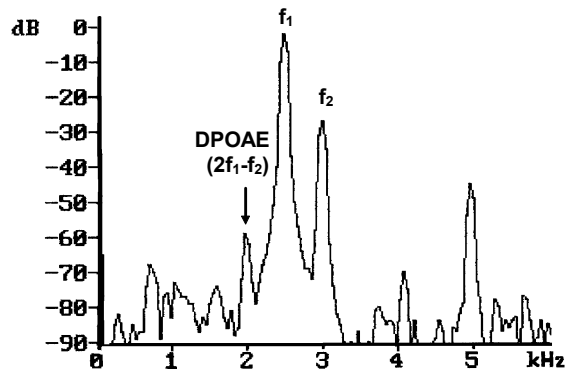


Abb. 9a: Spektralanalyse des Mikrofonsignals innerhalb eines Zeitfensters mit 21,3 ms Breite, Messung ohne Tiefpaßfilter. Die Primärtöne haben die Frequenzen $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz und die Pegel $L_1 = 50$ dB HL und $L_2 = 25$ dB HL.

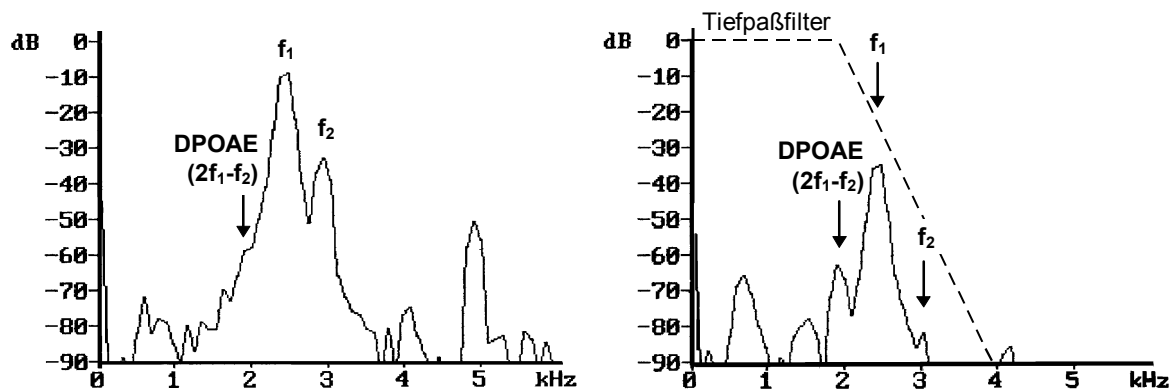


Abb. 9b (links): Dieselbe Registrierung wie in Abb. 9a (ohne Tiefpaßfilter), Fensterbreite 10,7 ms. Abb. 9c (rechts): Messung mit Tiefpaßfilter (Filterung mit 96 dB/Okt., Grenzfrequenz 2 kHz, schematisch als gestrichelte Linie dargestellt), Fensterbreite 10,7 ms; Primärtöne und Sondersitz wie in der Messung in Abb. 9a und 9b.

Für Primärtöne mit den Frequenzen 2,5 und 3 kHz, 3,2 und 4 kHz und 5 und 6 kHz ist diese Fensterbreite zur Darstellung der Spektralfunktion des Verzerrungsproduktes mit der Frequenz $2f_1 - f_2$ (nach Tiefpaßfilterung des Signals) ausreichend. Für Primärtöne mit 1,25 und 1,5 kHz gelingt die Abtrennung der DPOAE-Spektrallinie wegen des geringen Abstandes (0,25 kHz) von der Flanke des unteren Primärtones nicht mehr, so daß auf diese Messungen verzichtet werden muß.

Das in dieser Arbeit verwendete Auswertungsprogramm bietet keine weiteren Möglichkeiten zur Unterdrückung der Primärtöne. Es sind aber Programmversionen in Vorbereitung, die eine digitale Filterung bzw. eine rechnerische Kompensation vorsehen und damit eine höhere Phasenauflösung erreichen und Messungen im unteren Frequenzbereich gestatten werden.

In den meisten Messungen zeigt sich unabhängig von der Maskierung durch den Tieftone eine periodische Schwankung des DPOAE-Pegelverlaufs bei 2 kHz um wenige dB. Diese Schwankung hat - wie die Schwebung der Primärtöne - die Frequenz 500 Hz, d.h. jede Millisekunde folgen alternierend Pegelminimum und -maximum aufeinander. Durch das Auswerterraster (1 ms) wird sie genau erfaßt. Besonders deutlich zeigt sie sich bei niedrigen DPOAE-Pegeln, z.B. bei Tieftonmaskierung kurz nach der 270°-Phase. Wahrscheinlich moduliert auch die Primärtonschwebung die DPOAE, so daß jeweils im Schwebungsmaximum ein DPOAE-Pegelanstieg, im Knotenpunkt eine Pegelverminderung entsteht. Abbildung 10 zeigt die Originalregistrierungen eines unmaskierten und eines maskierten DPOAE-Pegelverlaufs, bei denen diese Pegelschwankung zu erkennen ist.

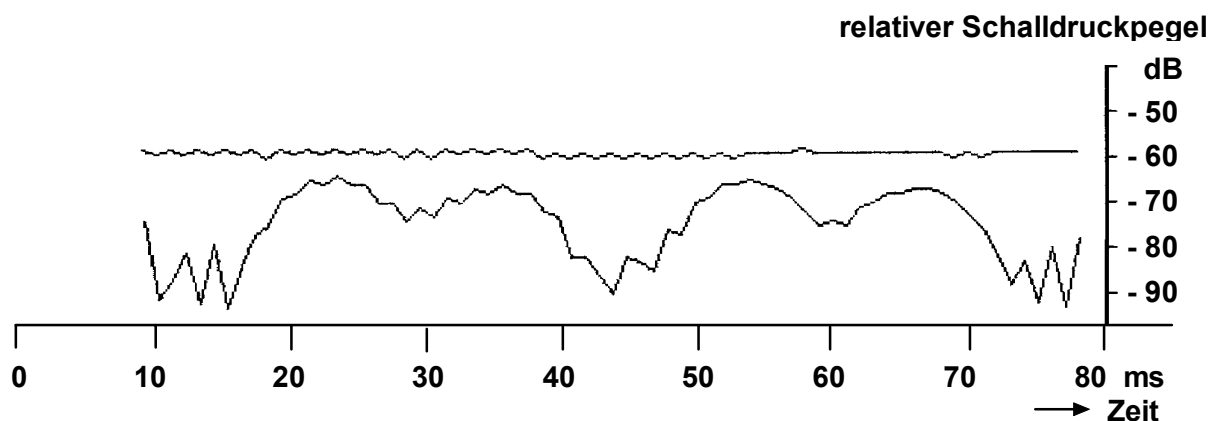


Abb. 10: Originalregistrierungen der DPOAE-Pegelverläufe (Proband NT rechts) unmaskiert (obere Spur) und mit Tieftonmaskierung (untere Spur). Die Primärtöne haben die Frequenzen $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz und die Pegel $L_1 = 50$ und $L_2 = 25$ dB HL, der Masker hat die Frequenz 32,8 Hz und den Pegel 115 dB SPL.

2.3 Weitere Auswertung: Bestimmung der Modulationstiefe der DPOAE-Pegel, Mittelung und Glättung der DPOAE-Pegelverläufe

Die weitere Auswertung der Meßwerte, wie die Bestimmung der Modulationstiefe, die Mittelung und Glättung der Meßwerte wird mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Excel von

Microsoft vorgenommen. Zur besseren Übersichtlichkeit der Darstellung werden die DPOAE-Pegelerläufe durch ein Zwei-Punkte-Mittelungsverfahren geglättet, bei dem die gleitenden Mittelwerte jeweils zweier benachbarter Pegelwerte (y-Werte) über dem x-Wert des zweiten aufgetragen werden. Dadurch erscheint die in Abbildung 10 gezeigte periodische Schwankung der DPOAE-Pegel mit 500 Hz nicht mehr in den Darstellungen (Kapitel 3.3), fließt aber in die Berechnung der Modulationstiefen und der Mittelwerte ein.

Die Mittelwerte der DPOAE-Pegel in Abhängigkeit von der Zeit werden arithmetisch gebildet, ebenso die Standardabweichungen. Wenn nicht anders erwähnt, fließen die Meßwerte aller Probandenohren ($n = 20$) in die Mittelwerte ein. Die Modulationstiefe (modulation depth, MD) der DPOAE bei Tieftonmaskierung wird als Differenz des maximalen und minimalen DPOAE-Pegels, gemessen im Zeitraum der zweiten Tieftonperiode, berechnet. Die Modulationstiefe der Mittelwerte läßt sich aus der Darstellung der gemittelten DPOAE-Pegel über der Zeit ablesen (s. Abb. 14 und Abb. 17). Dieser Wert entspricht aber nicht dem Mittelwert der einzeln bestimmten Modulationstiefen: Durch geringe Phasenverschiebungen bzw. durch die interindividuell unterschiedlichen Latenzen (s. Kapitel 3.3.1 und 4.2) können die DPOAE-Pegelmaxima und -minima bei den einzelnen Messungen zeitlich leicht auseinander liegen. Daher ist die Modulationstiefe der mittleren DPOAE-Pegelerläufe geringer als der Mittelwert der einzeln bestimmten Modulationstiefen.

2.4 Ablauf der Messung und Vermeidung von Artefakten

Vor der Messung werden die Probanden über den Meßablauf und die Notwendigkeit, Bewegungen der Kabel und Störgeräusche wie lautes Atmen oder häufiges Schlucken zu vermeiden, aufgeklärt. Um eine größtmögliche Artefaktfreiheit zu erreichen, werden die Messungen in einer schallgeschirmten Kammer durchgeführt, in der sich von den Meßgeräten nur der Tieftonkopfhörer (VI), der Ohrhörer mit Meßsonde (X) und der batteriebetriebene Mikrofonvorverstärker (IX) befinden. Um ein Verrutschen der Sonde während der Messungen zu vermeiden, liegen die Probanden, so daß sich der Kopf in Ruhe befindet. Die Sondenkabel werden an der Unterlage fixiert.

Um eventuelle durch den Meßaufbau entstehende Nichtlinearitäten bei der Reizerzeugung oder Signalaufnahme zu erkennen, wird vor jeder Meßsequenz eine Messung im Kuppler (Brüel und Kjær Typ 2639) durchgeführt. In den Abbildungen 11a und 11b sind die Spektralanalysen der im Kuppler und im Ohr gemessenen Mikrofonsignale einander gegenübergestellt. Die DPOAE-Spektrallinie ist nur in der Registrierung des Signals aus

dem Probandenohr zu beobachten; das im Kuppler gemessene Mikrofonsignal zeigt diese Nichtlinearität nicht.

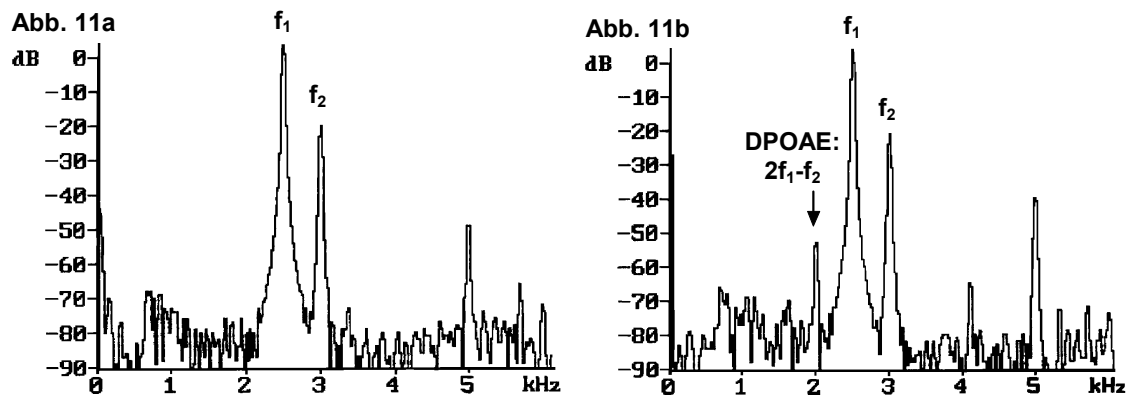


Abb. 11: Mikrofonsignal 11a) im Kuppler, 11b) im Probandenohr registriert. Fensterbreite 42,7 ms, Messung ohne Tiefpaßfilter; L1 = 50 dBHL, L2 = 25 dB HL.

Der Sondensitz wird über die Beobachtung der Tieftonamplitude im Oszillographen (XIV) kontrolliert: Sitzt die Sonde undicht, werden bei normaler Aussteuerung nicht die erwarteten 115 dB erreicht; stößt die Sondenspitze an die Gehörgangswand, verändert sich die Sinusform des Tieftons. Innerhalb einer Meßsequenz wird der Sondensitz im Ohr der Testperson nicht verändert.

Die Feinaussteuerung des Tieftons erfolgt über den Spannungsteiler (III): Erreicht der Tiefton auch nach dem Umsetzen der Sonde bei normaler Aussteuerung nicht die 115 dB SPL, wird der Pegel um 1 bis 3 dB nachgeregelt. Vor jeder Meßreihe wird der Tiefton neu auf die 115 dB SPL kalibriert (Geräte: Measuring Amplifier Typ 2636, Kuppler Typ 2639, Brüel und Kjær).

Das AD-Eingangssignal, dessen lauteste Komponente unter Umgehung des Tiefpaßfilters (XIa) die beiden Primärtöne sind (hier mit L1 = 50 dB und L2 = 25 dB), wird mit Hilfe des Signalverstärkers (XIII) ausgesteuert. Auf diese Weise kann die Verstärkung dem Sondensitz und dem Gehörgangsvolumen angepaßt werden. Innerhalb einer Meßreihe wird bei allen Probanden mit der gleichen Verstärkung gearbeitet.

Zu Beginn jeder Meßsequenz wird die Phase des Tieftons aufgezeichnet. Die Dauer einer Messung, bestehend aus 200 digital gemittelten Einzelregistrierungen, beträgt etwa 80

Sekunden. Zunächst werden die DPOAE ohne den Masker registriert, dann mit den gleichen Primärtonparametern mit dem Masker. Für die Untersuchung verschiedener Reizparameter werden an jedem Ohr mehrere Messungen hintereinander vorgenommen, wobei der Sondensitz nicht verändert wird. Um die Belastung des Ohres durch den Tiefton so gering wie möglich zu halten, werden alternierend Messungen mit und ohne Tiefton durchgeführt, bzw. Pausen zwischen den einzelnen Messungen eingelegt. Als letzte Messung wird in jedem Ohr das Mikrofonsignal ohne Reiztöne (Leermessung) aufgezeichnet. Eine Meßsequenz dauert, je nach Anzahl der zu untersuchenden Reizparameter und der notwendigen Wiederholungen aufgrund von Störungen während der Signalregistrierung, zwischen zehn und zwanzig Minuten.

2.5 Audiometrische Voruntersuchungen und Auswahl der Testpersonen

Für die Untersuchung unterschiedlicher Reizparameter sollen sowohl von technischer Seite als auch von Seiten der Versuchspersonen optimale Bedingungen bestehen. Die Messungen werden an zwölf normalhörenden Probanden (vier Frauen und acht Männern im Alter von 20 bis 48 Jahren, Durchschnittsalter 27 Jahre, Standardabweichung 7 Jahre) mit gut registrierbaren DPOAE durchgeführt.

Zur Auswahl der Probanden wird ein Kollektiv aus 36 anamnestisch hörgesunden jungen Erwachsenen (16 Frauen und 20 Männern) mit den üblichen audiologischen Verfahren voruntersucht. Zunächst werden die Stimmgabeltests nach Rinne und Weber durchgeführt. Die Luft- und Knochenleitungshörschwelle werden im Bereich von 0,5 bis 8 kHz bestimmt (Tonschwellenaudiogramm) und die Trommelfellimpedanz und die Stapediusreflexschwelle bei 1, 2 und 4 kHz gemessen (Audiometer und Tympanometer: Dorn AT 335, Auritec GmbH). Mit in der Klinik eingesetzten Geräten (ILO 88 OAE Analyser von Otodynamics und ILO 92 Otoacoustic Distortion Product Analyser) werden TEOAE und DPOAE gemessen, von jedem Probanden wird ein DP-Gramm im Bereich von 0,7 bis 8 kHz (f_2) mit den Primärtonpegeln $L_1 = L_2 = 70$ dB SPL aufgenommen.

Um in den Tieftonmessungen größtmögliche DPOAE-Modulationstiefen darstellen zu können, werden für diese Messungen nur Versuchspersonen gewählt, bei denen stabile DPOAE mit mindestens 10 dB SPL Schalldruckpegel im mittleren Frequenzbereich zwischen 1,3 und 5 kHz und mindestens 15 dB Abstand vom Grundrauschen gefunden werden. Das Probandenkollektiv ist also kein "Normalkollektiv" im eigentlichen Sinn, sondern eher ein "Idealkollektiv". Die in dieser Arbeit statistisch ausgewerteten Meßdaten sind nicht repräsentativ für die Normalbevölkerung.

2.6 Phasenaudiometrie

Um die Modulation der DPOAE bei Tieftonmaskierung mit einer bereits erprobten und klinisch eingesetzten Methode vergleichen zu können, werden die zwölf Probanden "phasenaudiometrisch" untersucht. Dabei wird die subjektive Mithörschwelle (MHS) eines kurzen 2 kHz-Testreizes gemessen, der von einem Masker mit der Frequenz 30 Hz und dem Pegel 115 dB SPL überlagert wird. Die Phasenlage des Testreizes wird in Bezug zum Nulldurchgang des Tieftons in 30°-Schritten verändert. Die Hörschwelle des Testreizes wird durch Knopfdruck von der Testperson angegeben. Zunächst wird der Testreiz unmaskiert, dann maskiert angeboten. Der Versuchsleiter regelt den Pegel des verdeckten Reizes für jeden Tieftonphasenschritt aus dem unhörbaren in den hörbaren Bereich. So läßt sich in zwölf Schritten die Mithörschwelle über die gesamte Tieftonperiode darstellen. Die Phase und der Pegel des Tieftons können über das Meßmikrofon und den Rechner kontrolliert werden. Wie bei der Modulation der DPOAE werden die Testreize (Tiefton und Klick) bei dieser Messung unabhängig voneinander generiert und dem Ohr über einen druckdicht eingepaßten Ohrhörer mit Meßsonde zugeführt. Der Meßablauf (Phaseneinstellung) und die Speicherung der Ergebnisse werden vom PC übernommen. Die gemessene Mithörschwelle in Abhängigkeit von der Tieftonphase wird im sog. Phasenaudiogramm dargestellt. Die Mittelwerte der Mithörschwellen und der Modulationstiefen werden arithmetisch gebildet und mit einer Standardabweichung angegeben.

2.7 Reizparameter

2.7.1 Frequenz und Pegel des Tieftons

Der Tiefton hat die Frequenz 32,8 Hz. Maskerfrequenzen im 30 Hz-Bereich haben sich in Tieftonexperimenten sowohl beim Menschen als auch im Tierversuch als geeignet erwiesen (Zwicker, 1977; Zwicker et al., 1987; Patuzzi et al., 1984c; Klis und Smoorenburg, 1988). In der HNO-Forschungsabteilung des Rudolf-Virchow-Klinikums wurden 30 Hz-Töne zur Tieftonmodulation der Hirnstammwelle V (Gerull et al., 1991), von TEOAE (Nubel et al., 1995) und zur Maskierung der subjektiven MHS (Mrowinski et al., 1995 und 1996; Kabudwand et al., 1998) verwendet.

So ermöglicht die Verwendung eines 30 Hz-Maskers zur Modulation von DPOAE einen Vergleich mit anderen Meßmethoden. In dieser Arbeit werden die Ergebnisse der Modulation von DPOAE denen der Phasenaudiometrie bei denselben Probanden gegenübergestellt.

In vorangegangenen Tieftonexperimenten hat sich gezeigt, daß die Modulation mit steigendem Maskerpegel stärker wird (z.B. Zwicker, 1976 und 1977; Zwicker et al., 1987; Gerull et al., 1991; Mrowinski et al., 1995; Nubel et al., 1995), und daß laute Maskertöne notwendig sind, um OAE erkennbar zu modulieren (Zwicker et al. 1987; Nubel et al., 1995, Frank und Kössl, 1996 und 1997). Daher wird die Untersuchung des Tieftonpegeleinflusses auf die Modulation der DPOAE mit 115 dB SPL Maskerpegel begonnen, der Pegel wird dann in 5 dB-Schritten bis auf 95 dB SPL vermindert. Wegen der tiefen Frequenz (32,8 Hz) werden diese Schalldruckpegel noch nicht als unangenehm empfunden (s. Abb 12).

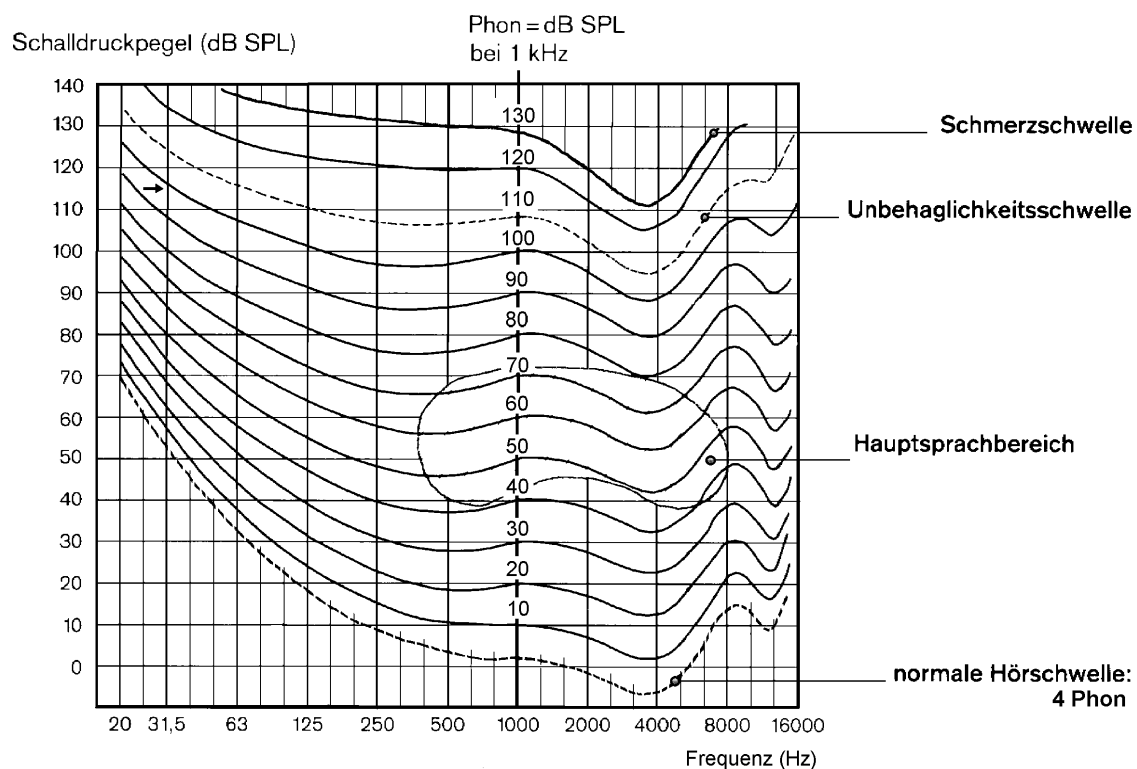


Abb. 12: Hörschwelle und Kurven gleicher Lautstärkepegel für Sinustöne im freien Schallfeld bei zweiohrigem Hören ("Isophone" [DIN 45630], nach Zenner, 1994, S. 3): Gegenüberstellung von Schalldruckpegel (in dB SPL) und Lautstärkepegel (in Phon). Bei 1000 Hz entsprechen die Werte der Dezibelskala denen der Phonskala. Die mittlere Hörschwelle gesunder, junger Versuchspersonen liegt bei 4 Phon. Ein Tiefton mit der Frequenz 32,8 Hz und dem Schalldruckpegel 115 dB SPL (Pfeil) wird mit einer Lautstärke von ca. 98 Phon wahrgenommen.

Mit 115 dB SPL beträgt die Lautstärke des Tieftons ca. 98 Phon (Zwicker und Feldkeller, 1967, S. 121-122; Zenner, 1994, S. 3).

Der Stapediusreflex wird durch diesen Ton nicht ausgelöst (Nubel et al., 1995). Bei 117 dB SPL wird die Linearitätsgrenze des Meßmikrofons überschritten, daher werden keine Messungen mit Maskerpegeln über 115 dB SPL durchgeführt.

2.7.2 Primärtonparameter

2.7.2.1 Frequenzen und Frequenzverhältnis der Primärtöne

Die Modulation der DPOAE soll im mittleren Frequenzbereich, beginnend mit der Frequenz 2 kHz und jeweils eine Oktave oberhalb und unterhalb, also bei 1 und 4 kHz untersucht werden. Auf die Messung bei 1 kHz muß wegen der zu geringen Spektralauflösung bei diesem Auswerteverfahren verzichtet werden (s. Kapitel 2.2.2). Bei drei Probanden wird zusätzlich die Modulation der DPOAE mit der Frequenz 3,2 kHz untersucht (Abstand einer kleinen Sexte von 2 kHz, einer großen Terz von 4 kHz), um einen weiteren Ergebniswert zur Beobachtung der Veränderung der Modulation mit steigenden Primärtonfrequenzen zu erhalten. Bei allen Messungen wird das Frequenzverhältnis $f_2/f_1 = 1,2$ verwendet.

2.7.2.2 Pegel und Pegeldifferenz der Primärtöne

Die verwendeten Primärtonpegel orientieren sich an der sog. Pegelschere mit $L_1 = 0,4 L_2 + 39$ dB (Janssen et al., 1995 - s. Kapitel 2.2.7). Tabelle 4a zeigt verschiedene nach dieser Pegelschere berechnete Primärtonpegelpaare.

Tab. 4a: Pegelschere nach Janssen et al. (1995)

L1 in dB SPL	47	49	51	55	60
L2 in dB SPL	20	25	30	40	50

Da das Meßprogramm aber nur die Möglichkeit bietet, die Primärtonpegel in 5 dB-Schritten zu verstellen, muß mit gerundeten Werten für L_1 gearbeitet werden (s. Tabelle 4b). Die in dieser Arbeit verwendeten Primärtonpegel lassen sich nach einer veränderten Pegelschere mit $L_1 = 0,5 L_2 + 35$ dB berechnen. Ein weiterer Unterschied zu den Werten der Pegelschere nach Janssen et al. (1995) ergibt sich daraus, daß der in dieser Arbeit verwendete Meßaufbau nur die Einstellung der Primärtonpegel in dB HL und nicht in dB SPL zuläßt. Da die mittlere Hörschwelle gesunder Versuchspersonen (4 Phon) im Frequenzbereich zwischen 2 und 6 kHz im Bereich zwischen ± 5 dB SPL liegt (s. Abb. 12), wurde auf eine Umrechnung der Pegelwerte von dB HL in dB SPL verzichtet. Vor jeder

Meßreihe werden die Primärtonpegel auf die Hörschwelle des Probandenkollektivs kalibriert. Dabei wird zunächst die subjektive Hörschwelle dreier Probanden bestimmt, nach der die Pegel eingestellt werden und dann diese Pegeleinstellung mit der Hörschwelle der anderen Probanden verglichen.

Tab. 4b: Verwendete Primärtonpegel (die kursiv gedruckten Werte ergeben sich im Gegensatz zu den anderen Werten durch Rundung der Pegelscherenwerte (Tabelle 4a) und nicht durch Berechnung nach der Formel $L1 = 0,5 L2 + 35 \text{ dB}$)

L1 in dB HL	45	<i>50</i>	50	55	60
L2 in dB HL	20	<i>25</i>	30	40	50

Bei den Messungen zur Untersuchung des Tieftonpegel einflusses auf die Modulation der DPOAE werden die Primärtonpegel $L1 = 50$ und $L2 = 25 \text{ dB HL}$ verwendet. Bei den Messungen zur Untersuchung des Primärtonpegel einflusses werden die Pegel, ausgehend von $L1 = 45$ und $L2 = 20 \text{ dB HL}$, in 5 dB-Schritten ($L1$) bzw. 10 dB-Schritten ($L2$) erhöht. Mit den Primärtonfrequenzen $f1 = 5$ und $f2 = 6 \text{ kHz}$ werden die Pegelpaare $L1, L2$: 45, 20; 50, 30 und 55, 40 dB HL verwendet, die Messung mit den Primärtonfrequenzen 4 und 4,8 kHz wird mit $L1 = 45$ und $L2 = 20 \text{ dB HL}$ durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Audiometrische Voruntersuchungen

Das Probandenkollektiv aus 36 anamnestisch hörgesunden Erwachsenen wurde mit den üblichen audiologischen Verfahren voruntersucht. 24 Testpersonen zeigten Normalbefunde mit weniger als 10 dB Hörverlust im Tonschwellenaudiogramm und normaler Trommelfellcompliance. Bei drei Personen wurde eine Schalleitungsstörung festgestellt. Vier Personen zeigten im Tonschwellenaudiogramm eine "Senke" im 4 kHz-Bereich von über 10 dB, für die wahrscheinlich eine Lärmschädigung ursächlich ist. Bei drei Personen war im hochfrequenten Bereich ab 6 bzw. bei 8 kHz ein geringer Hörverlust (zwischen 10 und 20 dB) zu beobachten, der auf eine beginnende Presbyakusis (Altersschwerhörigkeit) hinweisen könnte. Zwei Probanden zeigten beidseits im mittelfrequenten Bereich zwischen 0,5 und 2 kHz einen anscheinend hereditär bedingten Hörverlust.

Außerdem wurden die DPOAE jedes Probanden registriert und in DP-Grammen dargestellt. Diese zeigten bei 16 Personen mit Normalgehör (sieben Frauen und neun Männern) im Bereich zwischen 1,3 und 5 kHz auf mindestens einer Seite stabile DPOAE mit Pegeln zwischen 10 und über 20 dB SPL und mindestens 15-20 dB Abstand vom Körper- und Umgebungsrauschen. Der Rauschpegel lag in diesem Frequenzbereich nach digitaler Mittelung zwischen -5 und -15 dB SPL. Eine Geschlechts- oder generelle Seitenabhängigkeit der DPOAE-Pegel ließ sich nicht feststellen.

Bei einer der 16 Versuchspersonen wurde die experimentelle Messung der unmaskierten DPOAE bei 2 kHz von SOAE beeinträchtigt. Die Daten dieser Probandin werden einzeln ausgewertet (s. Kapitel 4.3.5). Eine Probandin wurde wegen eines im Zeitraum der ersten Messungen aufgetretenen Tinnitus aus dem Kollektiv herausgenommen. Wegen Zeitmangels auf Seiten zweier Probanden konnten bei diesen nur wenige Messungen durchgeführt werden. Das Kollektiv für die Messung der Modulation tieftonmaskierter DPOAE wird schließlich aus zwölf Versuchspersonen zusammengestellt. Bei vier dieser Probanden waren, bei normalem Tonschwellenaudiogramm, im DP-Gramm auf jeweils einem Ohr verminderte Pegel im 4 kHz- bzw. im Hochtonbereich sichtbar. Von diesen Versuchspersonen wird jeweils nur das andere Ohr in die Tieftonmessungen einbezogen, die Gesamtzahl der untersuchten Ohren beträgt daher $n = 20$.

3.2 Phasenaudiometrie

Abbildung 13 zeigt die gemittelten Werte der Phasenaudiogramme des Probandenkollektivs ($n = 20$). Dargestellt werden die subjektiven Mithörschwellen (MHS) eines 2 kHz-Tonbursts in Abhängigkeit von der Phasenlage des sinusförmigen Tieftonmaskers. Der Pegel des Testreizes in dB nHL ist auf der Ordinate, die Tieftonphase in 30° -Schritten auf der Abszisse aufgetragen. Die gemittelten Werte der Mithörschwellen (ausgefüllte Kreissymbole) werden mit einer Standardabweichung (standard deviation, SD; leere Kreissymbole) gezeigt. Sie lassen eine deutliche Phasenabhängigkeit mit zwei Maskierungsminima bei 0° und bei 150° und zwei Maskierungsmaxima bei 90° und 270° beobachten.

Die Differenz zwischen minimal und maximal maskierter Mithörschwelle wird als Modulationstiefe (MD, engl.: modulation depth) bezeichnet. Sie beträgt im gemittelten Phasenaudiogramm dieses Probandenkollektivs (MD der Mittelwerte) 21,5 dB (SD: 6,1 dB).

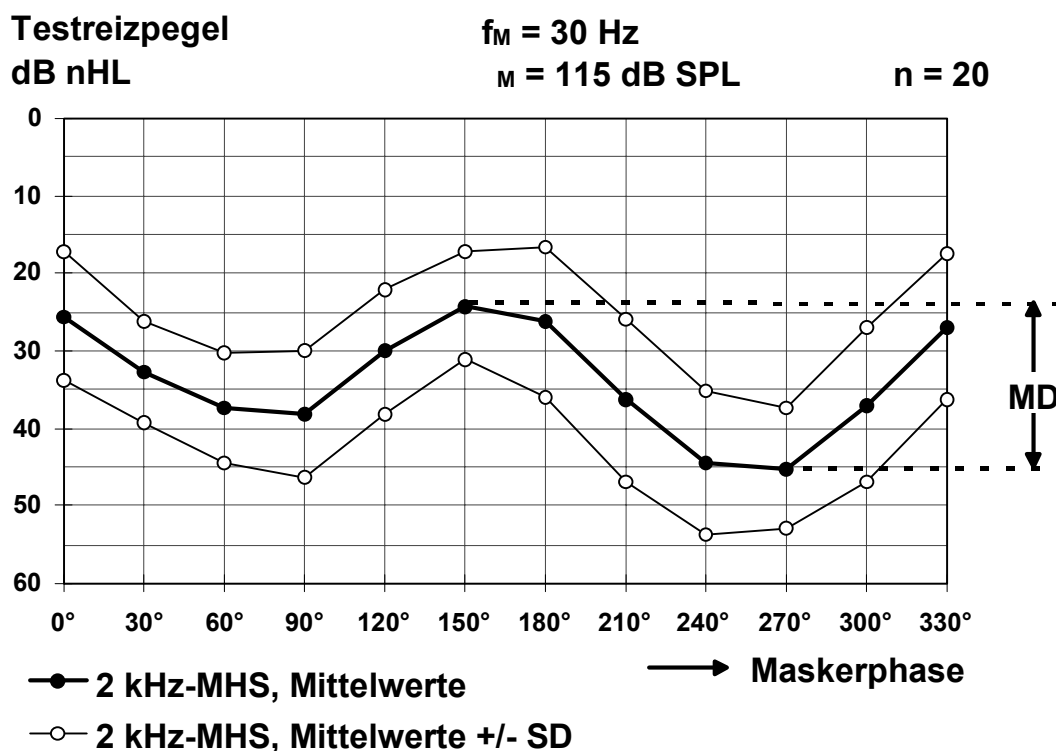


Abb. 13: Phasenaudiogramm: Mittelwerte (ausgefüllte Kreissymbole, $n = 20$) und Mittelwerte zu- bzw. abzüglich der einfachen Standardabweichung (leere Kreissymbole) der Mithörschwellen (MHS) eines tieftonmaskierten 2 kHz-Tonbursts in Abhängigkeit von der Phasenlage eines sinusförmigen Maskertons. MD: Modulationstiefe; Maskerfrequenz $f_M = 30 \text{ Hz}$, Maskerpegel $L_M = 115 \text{ dB SPL}$.

Die Differenz der minimal maskierten MHS und der MHS bei 90° beträgt 14,6 dB (SD: 6,9 dB). Die mittlere Hörschwelle des 2 kHz-Tonbursts ohne Masker ist 1,4 dB nHL (SD = 2,9 dB).

Betrachtet man die Phasenaudiogramme der einzelnen Probanden, zeigt sich bei allen eine deutliche Phasenabhängigkeit der Mithörschwelle mit zwei Minima und zwei Maxima. Diese liegen im Gegensatz zur Mittelwertkurve aber nicht immer bei den o.g. Phasenwerten des Tieftons. Sowohl inter- als auch intraindividuell lassen sich Unterschiede in Bezug auf die Lage der Maskierungsmaxima und -minima und auf die Modulationstiefe beobachten. Bei etwa der Hälfte aller untersuchten Ohren sind die Minima und Maxima um 30° nach vorn verschoben (Minima bei 330° und 150°, Maxima bei 240° und 60°). Die Einzelergebnisse werden mit den Initialen der Probanden und der gemessenen Seite links - "li" oder rechts - "re" benannt. Fünf Versuchspersonen (ECli, ESre, NTli, PJli, SAli) zeigen auf einem Ohr eine Vertauschung des kleineren und größeren Maskierungsmaximums bzw. gleich große Maskierungsmaxima. Bei ECli, HMli und re, PJli, PPl und SAli ist nur eine relativ geringe MD (< 25 dB) zu beobachten. Bei den Probanden SA und PJ zeigen sich auffällige Seitendifferenzen der Modulationstiefen (MD bei SA links 21,25, rechts 37,5 dB, Differenz 16,25 dB; bei PJ rechts 35, links 21,25 dB, Differenz 13,75 dB), während der Seitenunterschied bei den anderen Versuchspersonen zwischen 0 und 5 dB liegt. Der Mittelwert der Modulationstiefen in diesem Probandenkollektiv beträgt 29,5 dB (SD 5,3 dB).

3.3 Tieftonmodulation von DPOAE

Der Pegelverlauf tieftonmodulierter DPOAE hängt von den Reizparametern ab. Im folgenden werden die Ergebnisse der Untersuchungen des Einflusses verschiedener Tieftonpegel und verschiedener Primärtonpegel und -frequenzen auf die Modulation der DPOAE mit der Frequenz 2f₁-f₂ dargestellt. Der Einfluß der Tieftonfrequenz wird in dieser Arbeit nicht untersucht.

3.3.1 Einfluß des Tieftonpegels

Abbildung 14 zeigt den Einfluß verschiedener Maskerpegel auf den phasenabhängigen Verlauf der gemittelten DPOAE-Pegel bei 2 kHz (n = 20). Der Tieftonpegel wird in 5 dB-Schritten von 95 auf 115 dB SPL erhöht, dabei bleiben die Primärtonfrequenzen und -pegel konstant (f₁ = 2,5 kHz, f₂ = 3 kHz und L₁ = 50 dB HL, L₂ = 25 dB HL).

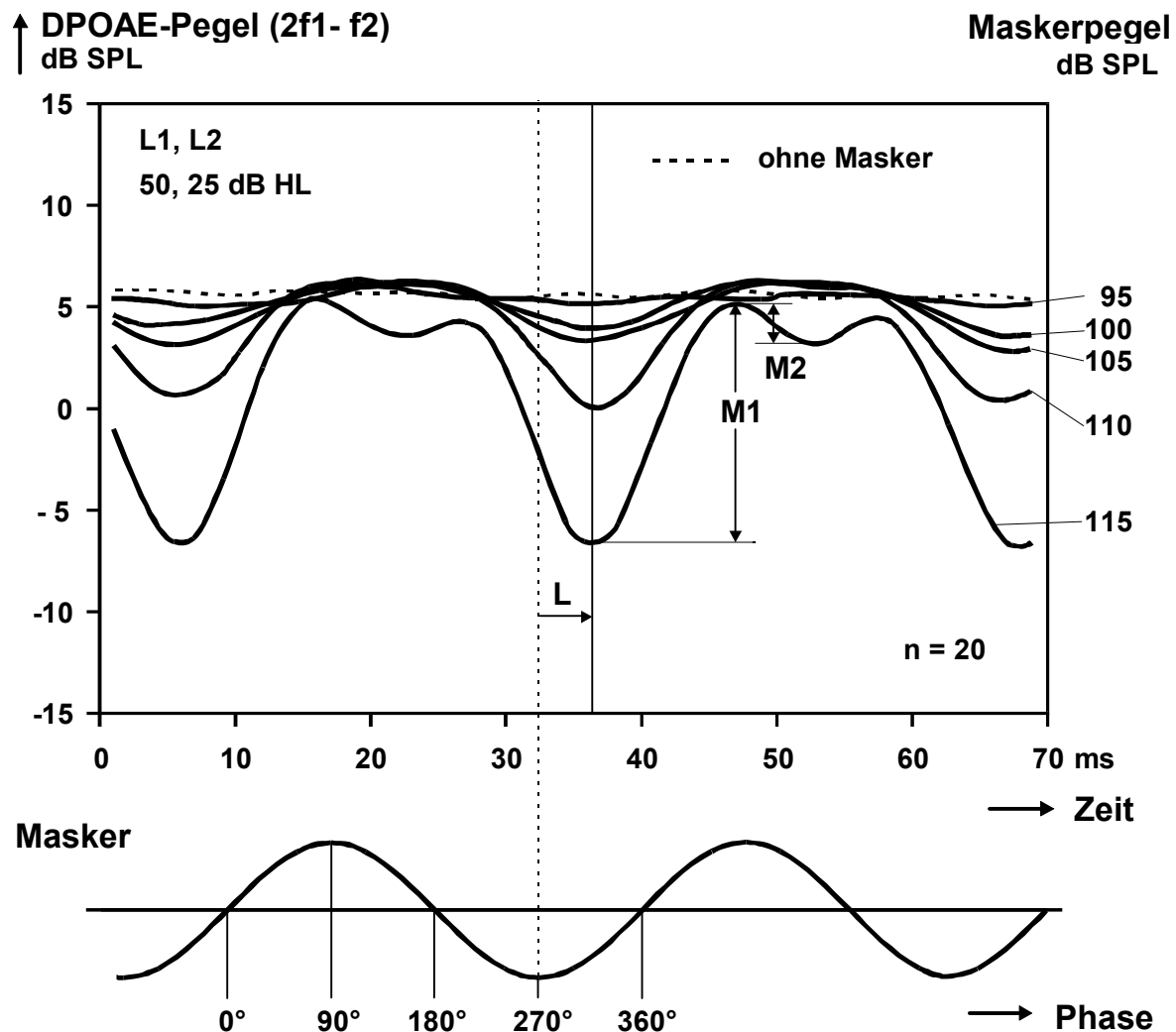


Abb. 14: Pegelverläufe der DPOAE mit der Frequenz 2 kHz (Mittelwerte, $n = 20$) unmaskiert (gestrichelte Linie) und maskiert mit Tieftönen unterschiedlicher Pegel (durchgezogene Linien). M1, M2: Modulationstiefen; L: Latenz (s. Text). Die Primärtöne mit den Frequenzen $f_1 = 2,5$ kHz und $f_2 = 3$ kHz haben die Pegel $L_1 = 50$ dB HL, $L_2 = 25$ dB HL, der Tieftonmasker hat die Frequenz 32,8 Hz.

Unmaskiert verlaufen die gemittelten DPOAE-Pegel im registrierten Zeitbereich konstant zwischen 5,75 und 6,2 dB SPL (geringste vorkommende SD: 3,3 dB, größte vorkommende SD: 4,2 dB). Bei Tieftonmaskierung zeigen sie ab bestimmten Maskerpegeln eine Modulation, die wie die subjektive Mithörschwelle im Phasenaudiogramm von der Phasenlage des Tieftons abhängt. Bei 95 dB SPL Maskerpegel ist noch keine Modulation des DPOAE-Pegelverlaufs sichtbar. Ab 100 dB SPL zeigen sich pro Tieftonperiode ein Pegelmaximum kurz nach der 90°-Phase des Maskers und ein -minimum kurz nach der 270°-Phase. Mit steigendem Tieftonpegel nimmt das Ausmaß der Modulation nichtlinear zu,

wobei sich der Phasenbezug nicht ändert. Die einfache Standardabweichung liegt bei Maskierung mit Tieftonepegeln von 95 bis 105 dB SPL zwischen 3 und 4,4 dB, vergleichbar mit der des unmaskierten Verlaufes. Mit 110 dB SPL Maskerpegel zeigt die SD eine periodische Schwankung mit Maximalwerten (bis zu 5,5 dB) kurz nach 270°. Bei Maskierung mit 115 dB SPL schwankt die SD in Abhängigkeit von der Tieftonphase (zwischen 2,9 und 8,3 dB) mit Maximalwerten kurz nach 90° und 270°.

Im Vergleich mit dem unmaskierten Verlauf läßt sich ab 100 dB SPL ein leichter Anstieg des DPOAE-Pegels zwischen 0° und 180° beobachten ("enhancement"). Erhöht man den Tieftonpegel weiter auf 115 dB SPL, verschwindet dieser Anstieg und ein zweites, weniger ausgeprägtes, Minimum erscheint kurz nach der 90°-Phase des Maskers. Pro Tieftonperiode sind jetzt zwei Maxima kurz nach (0° und 180°) und zwei Minima (kurz nach 90° und 270°) sichtbar. Die Latenz (L) zwischen den Extrempunkten des Maskerverlaufs (90° bzw. 270°) und den DPOAE-Pegelminima beträgt im Mittel 4 ms (SD: 1,1 ms). Sie wird bei 270° abgelesen. Um diese Latenz ist der modulierte DPOAE-Pegelverlauf auch gegenüber dem Verlauf der subjektiven Mithörschwelle im Phasenaudiogramm verzögert. Die Zeitpunkte des Maskerverlaufs, zu denen die DPOAE-Pegel im folgenden betrachtet werden, sind mit der Phase des Maskers zuzüglich der Latenz beschrieben (z.B. 270°+L).

Die Differenz aus maximalem DPOAE-Pegel und dem Pegelminimum bei 270°+L wird als Modulationstiefe M1 bezeichnet, die Differenz aus maximalem DPOAE-Pegel und dem Pegelminimum bei 90°+L als M2. In Abbildung 14 sind jeweils die zu einem bestimmten Zeitpunkt bzw. bei einer bestimmten Tieftonphase gemessenen DPOAE-Pegel nach Mittelung dargestellt. Dabei werden interindividuell unterschiedliche Latenzen nicht berücksichtigt, und die maximalen MD der einzelnen Probanden fließen, im Gegensatz zu den Werten in Abbildung 15, nicht immer in die dargestellten Modulationstiefen M1 und M2 ein.

Abbildung 15 zeigt die Mittelwerte der einzeln berechneten Modulationstiefen M1 und M2 (n = 20) in Abhängigkeit vom Tieftonpegel. Mit zunehmendem Tieftonpegel wächst M1 nichtlinear. Eine Erhöhung des Pegels um 5 dB führt bei 95 dB SPL zu einer Steigerung der mittleren Modulationstiefe M1 um 0,85 dB, bei 110 dB SPL dagegen um 8,7 dB. Erst ab 115 dB SPL Maskerpegel ist M2 mit 5,25 dB im Mittel zu beobachten.

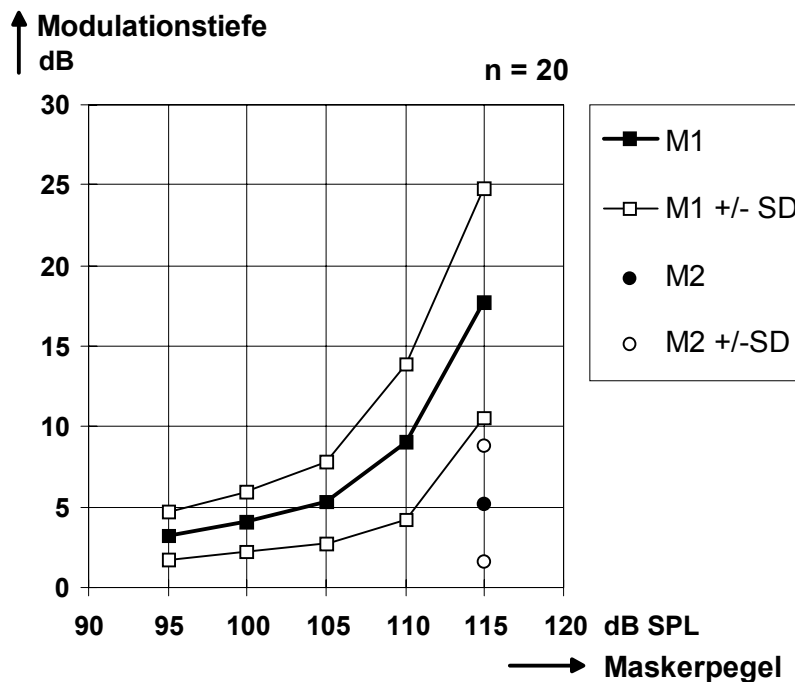


Abb. 15: Mittelwerte der Modulationstiefen M1 und M2 ($n = 20$) der mittleren Tieftonperiode in Abhängigkeit vom Maskerpegel (dicke Linie, ausgefüllte Symbole), zu- bzw. abzüglich einer Standardabweichung (dünne Linien, leere Symbole). Frequenzen und Pegel des Maskers und der Primärtöne wie in Abb. 14.

In den Abbildungen 16a und 16b werden die gemessenen DPOAE-Pegel der Probanden gemittelt (16a) und einzeln (16b) bei $0^\circ + L$, $90^\circ + L$ und $270^\circ + L$ mit steigendem Maskerpegel gezeigt (Standardabweichungen zu Abb. 16a s. Tab. 5). Die Diagramme sind mit den Initialen der Probanden und der gemessenen Seite benannt. Da die DPOAE-Pegel bei $0^\circ + L$ und $180^\circ + L$ kaum (im Mittel weniger als 1 dB) voneinander abweichen, wurde zur besseren Übersichtlichkeit auf die Darstellung der $180^\circ + L$ -Werte verzichtet. Bei 115 dB SPL Tieftonpegel zeigen die Mittelwerte der maskierten DPOAE bei $0^\circ + L$ und $270^\circ + L$ die größte Pegeldifferenz, sie beträgt 12,3 dB (SD 4,8 dB).

Bei drei Probanden lässt sich eine nur geringe Modulation mit einer Pegeldifferenz von ca. bzw. kleiner als 6 dB beobachten (ECli: 3 dB, PJli 5,5 dB, SGre: 6,5 dB). Eine besonders deutliche Modulation (Pegeldifferenz bei $0^\circ + L$ - $270^\circ + L$ größer als 15 dB) zeigt sich bei den Probanden MT, NT, ES und SJ. Bei drei Versuchspersonen fallen große Seitenunterschiede der maximalen Pegeldifferenzen bei $0^\circ + L$ und $270^\circ + L$ auf: Bei ES beträgt der Unterschied zwischen linkem und rechtem Ohr 8,5 dB (links stärkere Modulation), bei SJ 6 dB und bei PJ 9 dB (beide rechts stärkere Modulation). Im Gegensatz zu den anderen Versuchs-

personen werden die DPOAE bei ES rechts und PJ rechts mit 110 dB SPL Maskerpegel stärker moduliert als mit 115 dB SPL, was wahrscheinlich auf den ungleichen SONDENSITZ zurückzuführen ist. Zwei Probanden zeigen ohne Masker Seitendifferenzen der DPOAE-Pegel von 6,5 dB (HM: links 1, rechts 7,5 dB SPL) bzw. 7,5 dB (SJ: links 2,5, rechts 10 dB SPL). Während bei HM die DPOAE auf beiden Seiten gleich stark moduliert werden, läßt sich bei SJ rechts eine stärkere Modulation erkennen (s.o.)

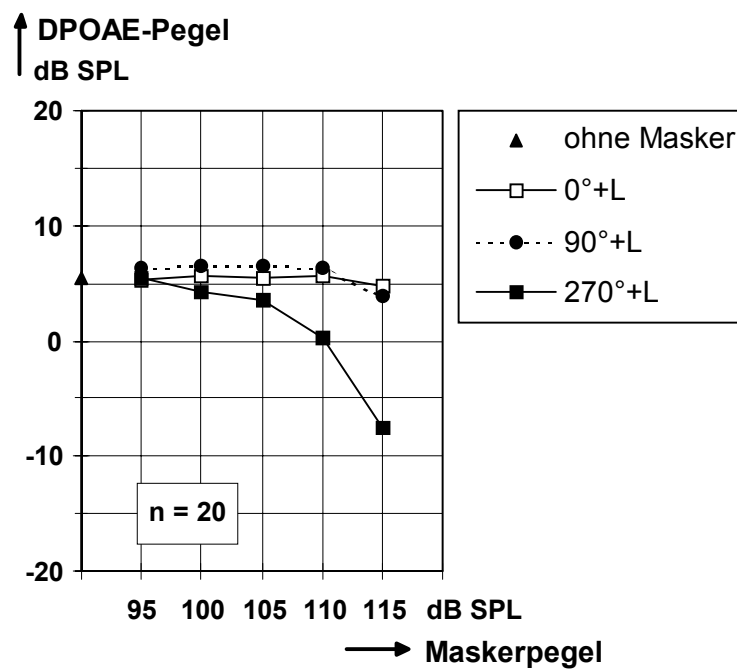
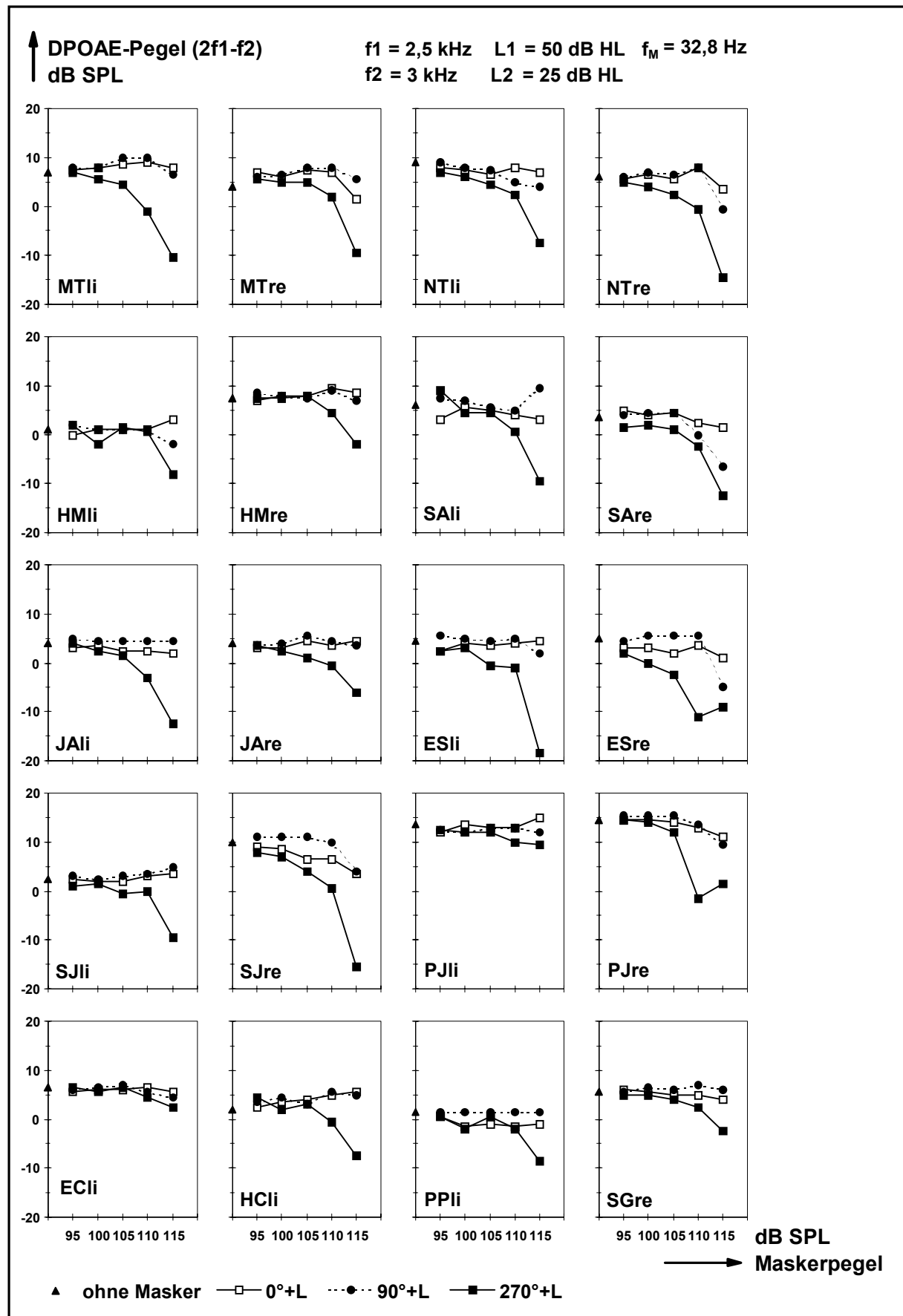


Abb. 16a: Mittelwerte der Pegel der unmaskierten und maskierten DPOAE ($n = 20$) in Abhängigkeit vom Maskerpegel bei $0^\circ + L$, $90^\circ + L$ und $270^\circ + L$. Die Primärtöne mit den Frequenzen $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz haben die Pegel $L_1 = 50$ und $L_2 = 25$ dB HL, der Masker hat die Frequenz 32,8 Hz

Tab. 5: Standardabweichungen der gemittelten DPOAE-Pegel in Abb. 16a (TT: Tieftone).

TT-Pegel in dB	SD in dB		
	$0^\circ + L$	$90^\circ + L$	$270^\circ + L$
95	3,6	3,4	3,6
100	3,7	3,4	3,9
105	3,6	3,6	3,7
110	3,6	3,5	3,9
115	3,6	4,5	6,5
Ohne TT	3,9		



vorherige Seite: Abb. 16b: DPOAE-Pegel der einzelnen Probanden, unmaskiert und maskiert bei $0^\circ+L$, $90^\circ+L$ und $270^\circ+L$ in Abhängigkeit vom Tieftonpegel. Die Diagramme sind mit den Initialen der Probanden und der gemessenen Seite benannt. Reizparameter wie in Abbildung 16a.

3.3.2 Einfluß der Primärtonpegel

Abbildung 17 zeigt den Einfluß verschiedener Primärtonpegel nach der "Pegelschere" (s. Kapitel 1.2.4.3 und 2.7.2.2) auf den gemittelten Pegelverlauf unmaskierter und tieftonmaskierter DPOAE bei 2 kHz ($n = 20$). Die Primärtonfrequenzen (f_1 mit 2,5 kHz und f_2 mit 3 kHz) sowie die Frequenz und der Pegel des Tieftonmaskers ($f_M = 32,8$ Hz, $L_M = 115$ dB SPL) werden nicht verändert.

Unmaskiert bleiben die gemittelten DPOAE-Pegel im betrachteten Zeitverlauf konstant. Sie nehmen mit steigenden Primärtonpegeln zu. Bei Maskierung zeigen die gemittelten DPOAE-Pegelverläufe mit dem Primärtonpegelpaar $L_1 = 45$, $L_2 = 20$ dB HL die stärkste Modulation. M_1 und M_2 sind deutlich ausgeprägt, die Pegelverläufe haben je zwei Minima (bei $90^\circ+L$ und $270^\circ+L$) und Maxima (bei $0^\circ+L$ und $180^\circ+L$) pro Tieftonperiode. Mit steigenden Primärtonpegeln vermindert sich das Ausmaß der Modulation nichtlinear, wobei M_2 stärker abnimmt, als M_1 . Ab Primärtonpegeln mit $L_1 = 55$ und $L_2 = 40$ dB HL kommt es kurz nach der 90° -Phase des Maskers zu einem leichten Anstieg des DPOAE-Pegels im Vergleich zum unmaskierten Verlauf ("Enhancement"). Der gemittelte phasenabhängige DPOAE-Pegelverlauf zeigt nur noch ein Maximum pro Periode, M_2 ist nicht mehr zu beobachten.

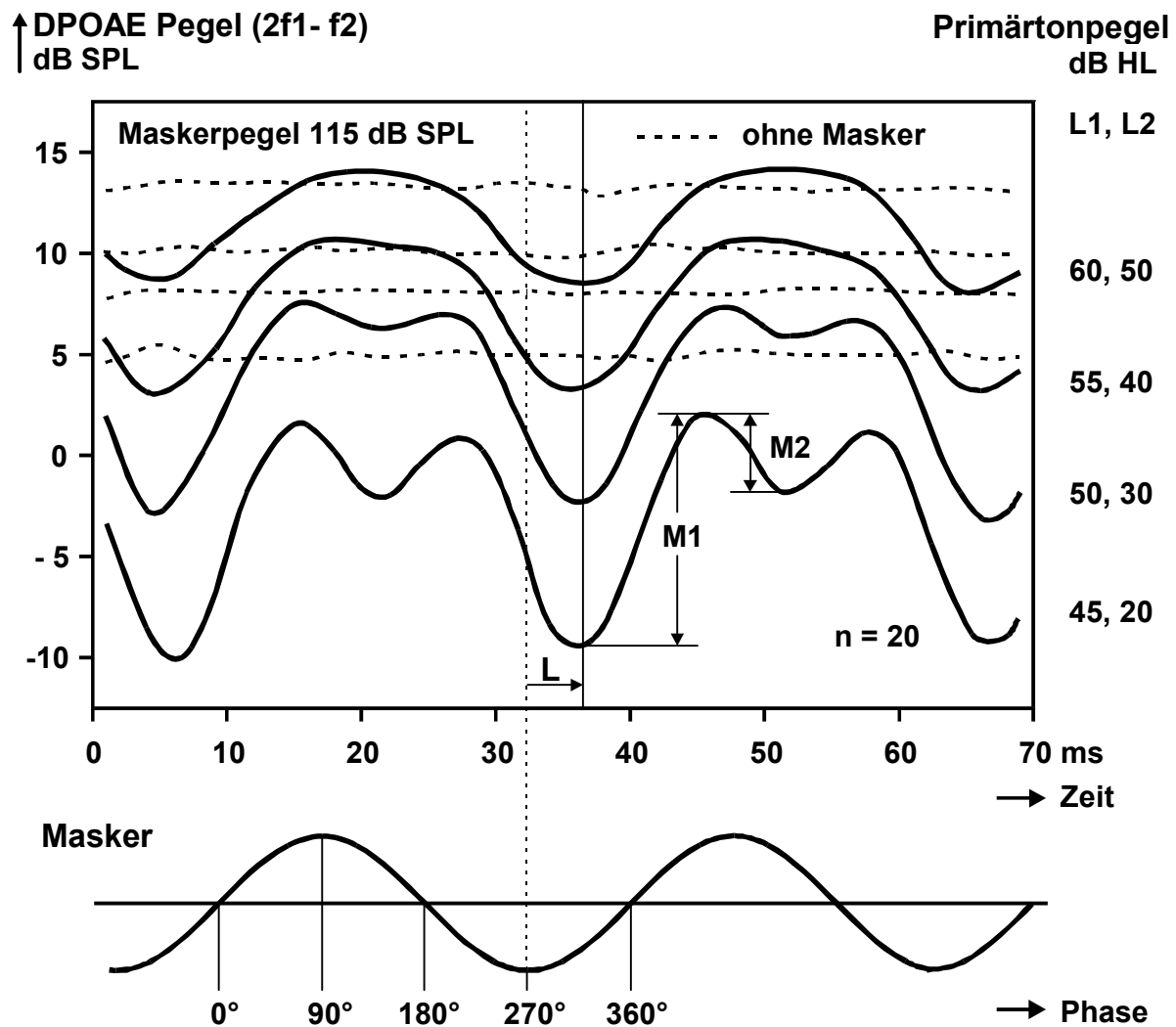


Abb. 17: Pegelverläufe der DPOAE mit der Frequenz 2 kHz (Mittelwerte, $n = 20$) mit unterschiedlichen Primärtonpegelpaaren, unmaskiert (gestrichelte Linien) und bei Tieftönmaskierung (durchgezogene Linien). M1, M2: Modulationstiefen; L: Latenz (s. Text). Die Primärtöne haben die Frequenzen $f_1 = 2,5$ kHz, $f_2 = 3$ kHz, der Tieftönmasker mit der Frequenz 32,8 Hz hat den Pegel 115 dB SPL.

In Abbildung 18 sind die gemittelten Modulationstiefen M1 und M2 in Abhängigkeit von den Primärtonpegeln dargestellt. Werden die Pegel erhöht, nehmen M1 und M2 nichtlinear ab: Die Erhöhung von L1 um 5 und L2 um 10 dB führt bei L1 = 45 und L2 = 20 dB HL im Mittel zu einer Verminderung von M1 um ca. 3 dB, bei L1 = 55 und L2 = 40 dB HL nur um ca. 0,3 dB. M2 verringert sich bei L1 = 45 und L2 = 20 dB HL im Mittel um 4,2 dB, und ist ab den Primärtonpegeln L1 = 55 und L2 = 40 dB HL nicht mehr zu beobachten.

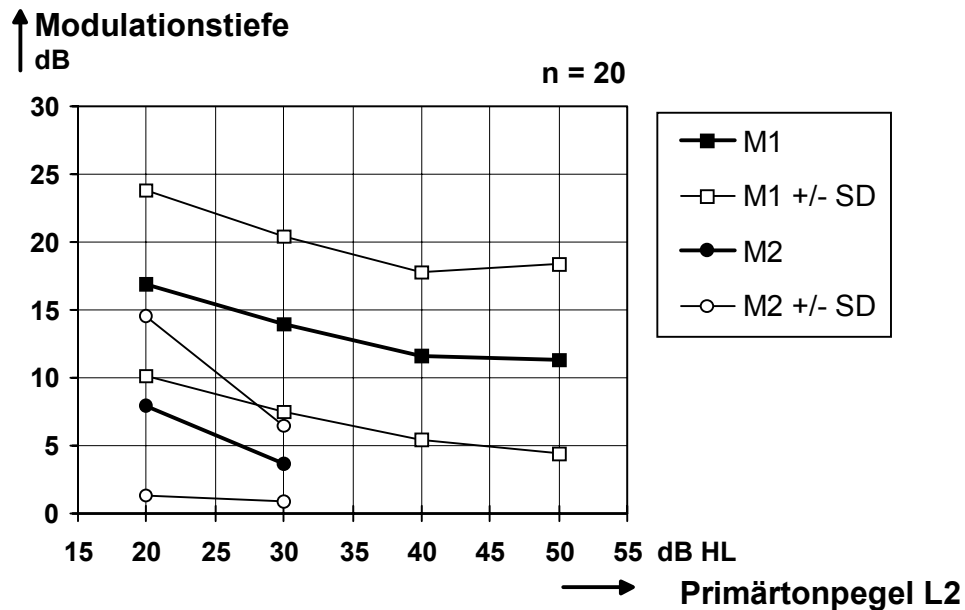


Abb. 18: Modulationstiefen M1 und M2: Mittelwerte (dicke Linien, ausgefüllte Symbole) und Mittelwerte zu- bzw. abzüglich einer Standardabweichung (dünne Linien, leere Symbole) in Abhängigkeit von den Primärtonpegeln ($n = 20$). Die Primärtonfrequenzen sind $f_1 = 2,5$ kHz, $f_2 = 3$ kHz, der Masker hat die Frequenz 32,8 Hz und den Pegel 115 dB SPL.

Betrachtet man die zeitlichen DPOAE-Pegelverläufe der Probanden einzeln, so fallen bei den Versuchspersonen JA rechts bei $L_2 = 20$ dB und NT rechts bei höheren Primärtonpegeln (ab $L_2 = 30$ bis 40 dB HL) im Bereich um 270° des Maskerverlaufs "Doppelsenken" mit jeweils zwei Minima auf. Die DPOAE werden bei beiden Probanden auch bei Maskierung mit dem Tieftönen nicht vom Rauschen überlagert. Abbildung 19 zeigt die bei Proband NT rechts mit verschiedenen Primärtonpegeln gemessenen DPOAE-Pegelverläufe bei Tieftönenmaskierung.

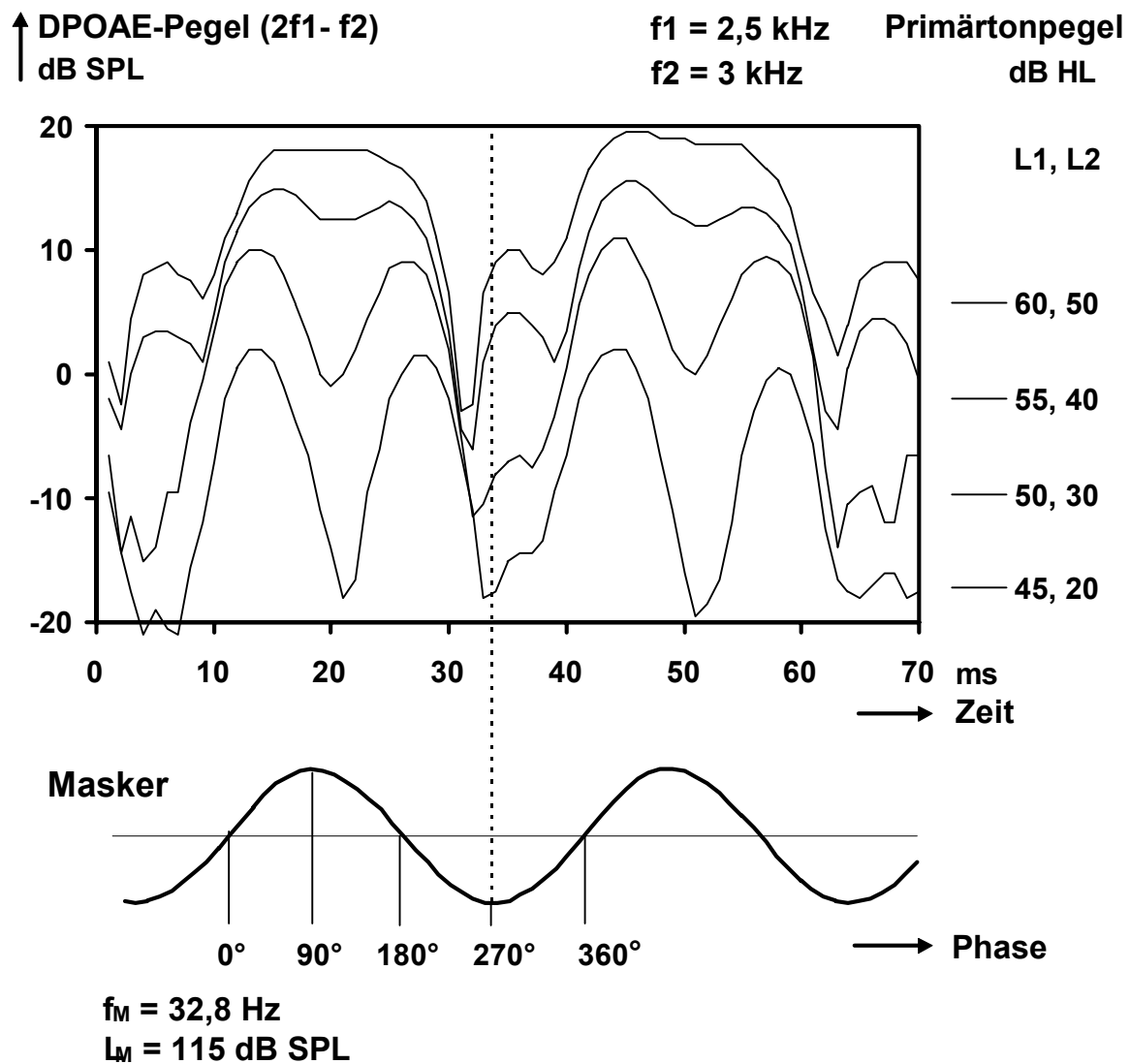
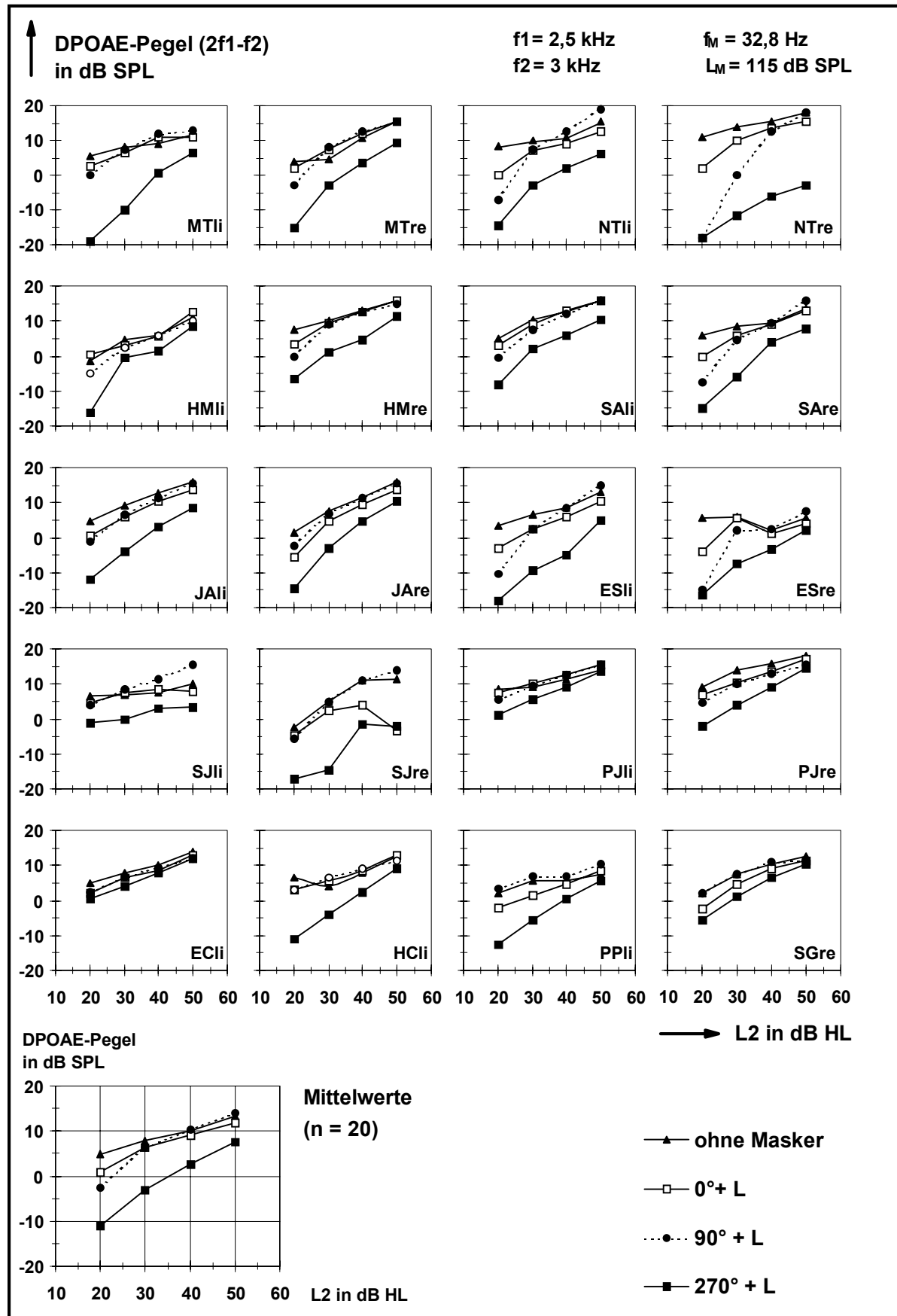


Abb. 19: Tieftonmodulierter DPOAE-Pegelverlauf (geglättet) mit unterschiedlichen Primärtonpegelpaaren: "Doppelsenken" bei 270° Maskerphase (Proband NT rechts).

In Abbildung 20 sind die DPOAE-Pegel der Probanden einzeln sowie gemittelt, unmaskiert und maskiert bei 0°+L, 90°+L und 270°+L, in Abhängigkeit von L2 dargestellt. Wie in Abbildung 16b lassen sich bei den Probanden PJ links, EC und SG nur geringe Modulationen erkennen.



vorherige Seite: Abb. 20: DPOAE-Pegel der Probanden einzeln und gemittelt (Diagramm unten links), unmaskiert und maskiert bei 0°+L, 90°+L und 180°+L des Maskerverlaufes, in Abhängigkeit von den Primärtonpegeln (aufgetragen gegen L2).

Tab. 6 (zu Abb. 20 links unten): Mittelwerte und Standardabweichungen (n = 20) der Pegel der unmaskierten DPOAE ("ohne TT") und der maskierten DPOAE bei 0°+L, 90°+L, 180°+L und 270°+L des Maskerverlaufs

L2 in dB HL	DPOAE-Pegel in dB SPL				
	ohne TT (SD)	0°+ L (SD)	90°+ L (SD)	180°+ L (SD)	270°+ L (SD)
20	4,9 (3,3)	0,8 (3,5)	-2,5 (6,4)	1,2 (2,7)	-11,0 (6,4)
30	8,0 (2,8)	6,3 (2,6)	6,3 (2,6)	6,4 (2,2)	-3,2 (5,4)
40	10,1 (3,2)	9,1 (3,4)	10,4 (2,6)	9,1 (3,4)	2,6 (4,1)
50	13,4 (3,2)	11,8 (4,7)	14,1 (2,8)	12,6 (4,2)	7,5 (4,6)

Bei allen Versuchspersonen zeigen sich zwischen linkem und rechten Ohr Unterschiede der DPOAE-Pegeldifferenzen bei 0°+L und 270°+L. Besonders stark (Seitendifferenz über 6 dB) sind sie bei den Probanden HM, MT, NT und SJ ausgeprägt.

Die Steigungen der DPOAE-Pegel in Abhängigkeit von den Primärtonpegeln lassen sich als Differenzenquotienten bestimmen. Unmaskiert steigen die gemittelten DPOAE-Pegel (n = 20) mit zunehmenden Primärtonpegeln im untersuchten Bereich (L2 zwischen 20 und 50 dB HL) mit etwa 0,2 bis 0,3 dB/dB flach an. Bei Tieftonmaskierung ($f_M = 32,8$ Hz, $L_M = 115$ dB SPL) ändert sich diese Steigung in den verschiedenen Tieftonphasen (s. Tab. 7). Die DPOAE-Pegel zeigen mit wachsenden Primärtonpegeln unterhalb $L_1 = 50$ und $L_2 = 30$ dB HL einen steileren Anstieg als oberhalb, insbesondere bei 90°+L und 270°+L.

Tab. 7: Steigungen der gemittelten DPOAE-Pegel (n = 20) in Abhängigkeit von L2, unmaskiert ("ohne TT") und maskiert bei 0°+L, 90°+L, 180°+L und 270°+L des Maskerverlaufs

L2 in dB HL	Steigung (y_2-y_1 / x_2-x_1 ; $x = L_2$, $y = LDPOAE$) in dB/dB				
	ohne TT	0°+ L	90°+ L	180°+ L	270°+ L
20	0,3	0,5	0,9	0,5	0,8
30	0,2	0,3	0,4	0,3	0,6
40	0,3	0,3	0,4	0,3	0,5

Besonders deutlich zeigen sich die unterschiedlichen Steigungen bei $0^\circ + L$ und $270^\circ + L$ bei den Versuchspersonen MT links, JA links, PJ rechts und HC. Bei $0^\circ + L$ und $90^\circ + L$ sind sie besonders bei NT rechts, bei SA rechts und bei ES auf beiden Seiten zu beobachten. Auffällig ist die nahezu gleich starke Verminderung der DPOAE-Pegel bei $90^\circ + L$ und $270^\circ + L$ bei NTre und ESre mit $L_2 = 20$ dB HL. Beinahe parallele Pegelverläufe (gleiche Steigungen) bei $0^\circ + L$ und $270^\circ + L$, die Ausdruck einer etwa gleichbleibenden Modulation der DPOAE trotz zunehmender Primärtonpegel sind, lassen sich bei den Probanden NTre, SJli, ECli und SGre erkennen (wobei die DPOAE bei ECli und SGre insgesamt wenig modulieren).

Eine Besonderheit im Verlauf der DPOAE-Pegel zeigt sich außerdem bei Proband SJ: bei $90^\circ + L$ ist die DPOAE ab $L_2 = 30$ dB HL maskiert lauter als unmaskiert. Dieser Effekt ("Enhancement") läßt sich weniger stark auch bei anderen Probanden (MTli, NTli und re, SAre, ESre, PPli) und in der Darstellung der gemittelten Werte beobachten.

3.3.3 Einfluß der Primärtonfrequenzen

Der Verlauf der DPOAE-Pegel bei Tieftonmaskierung ist von den Frequenzen der Primär-
töne abhängig. Abbildung 21 zeigt die gemittelten Pegelverläufe ($n = 12$) der DPOAE mit der Frequenz bei 2 kHz ($f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz, schwarze Linien) und 4 kHz ($f_1 = 5$ und $f_2 = 6$ kHz, graue Linien), also im Abstand einer Oktave, mit drei verschiedenen Primärtonpegelpaaren (L_1, L_2 : 45, 20; 50, 30 und 55, 40 dB HL).

Bei 2 kHz zeigen die tieftonmaskierten DPOAE die bereits beschriebene phasenabhängige Modulation, die mit zunehmenden Primärtonpegeln abnimmt. Mit $L_1 = 45$ und $L_2 = 20$ dB HL bzw. $L_1 = 50$ und $L_2 = 30$ dB HL sind die beiden Minima (bei $90^\circ + L$ und $270^\circ + L$) deutlich ausgeprägt, mit $L_1 = 55$ und $L_2 = 40$ dB HL zeigt sich in der gemittelten Darstellung nur noch ein Minimum (bei $270^\circ + L$). Die maskierten DPOAE-Pegelverläufe bei 4 kHz zeigen dagegen auch bei den niedrigen Primärtonpegeln nur eine geringe Modulation, die mit steigenden Primärtonpegeln noch weiter abnimmt. Pro Tieftonperiode sind bei allen Primärtonpegelpaaren nur ein Minimum (kurz nach 270°) und einem Maximum (kurz nach 90°) vorhanden. Tabelle 8 zeigt die Mittelwerte (und Standardabweichungen, $n = 12$) der berechneten Modulationstiefen M1 und M2 der DPOAE bei 2 und 4 kHz.

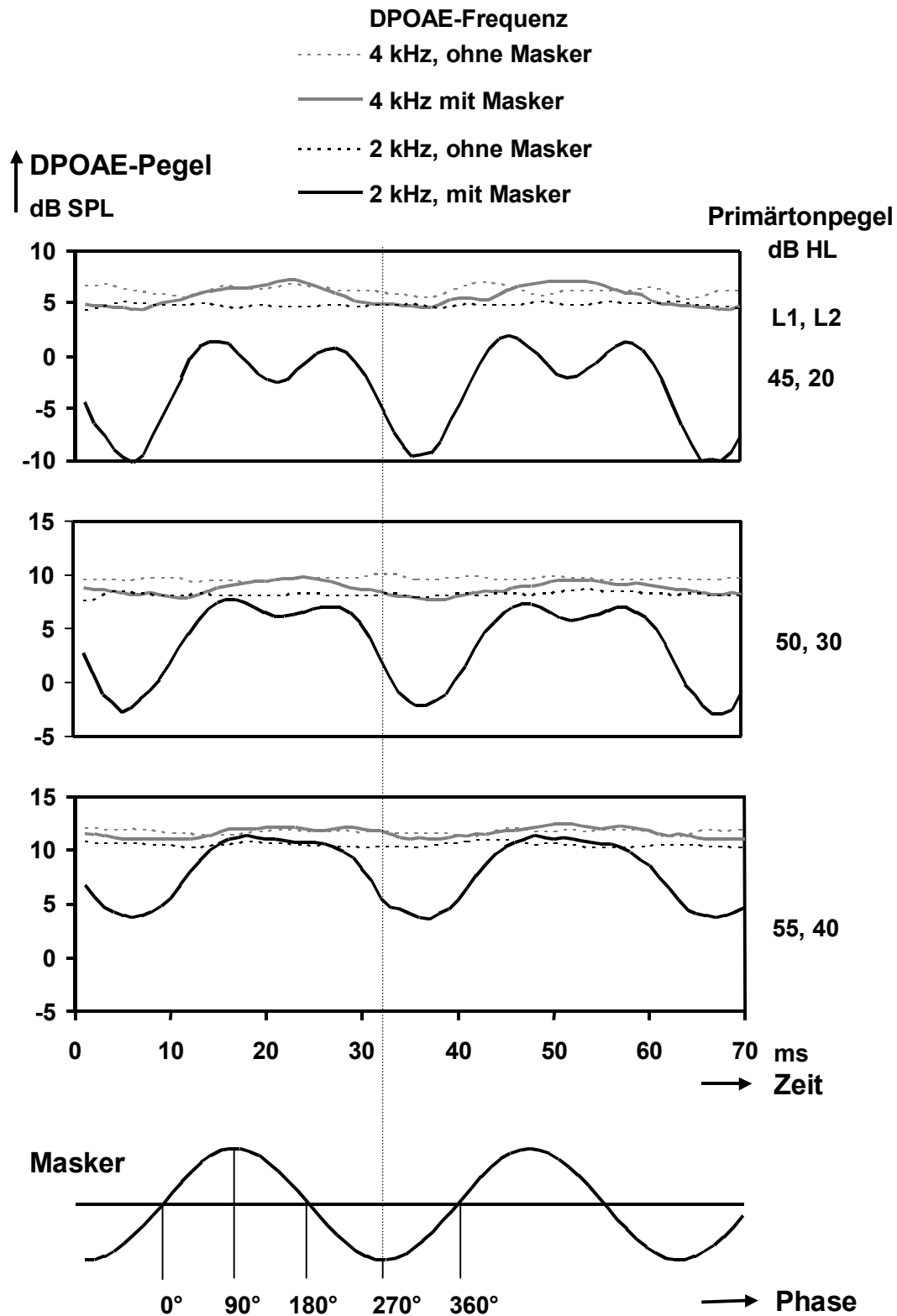


Abb. 21: Mittelwerte der Pegelverläufe der unmaskierten und maskierten DPOAE ($n = 12$) mit den Frequenzen 2 kHz (Primärtonfrequenzen: $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz) und 4 kHz ($f_1 = 5$ und $f_2 = 6$ kHz) bei verschiedenen Primärtonpegelpaaren. Der Masker hat die Frequenz 32,8 Hz und den Pegel 115 dB SPL.

Tab. 8: Mittelwerte der Modulationstiefen M1 und M2 (und Standardabweichungen) der DPOAE mit der Frequenz 2 kHz ($f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz) und mit der Frequenz 4 kHz ($f_1 = 5$ und $f_2 = 6$ kHz) bei drei verschiedenen Primärtonpegelpaaren ($n = 12$), der Masker hat die Frequenz 32,8 Hz und den Pegel 115 dB SPL

L1, L2 in dB HL	2 kHz: M1 in dB (SD)	2 kHz: M2 in dB (SD)	4 kHz: M1 in dB (SD)
45, 20	17,3 (7,4)	8,4 (6,6)	4,8 (2,8)
50, 30	14,9 (7,3)	4,2 (3,1)	3,4 (2,3)
55, 40	12,3 (6,0)	3,0 (1,4)	2,2 (1,4)

Bei drei Testpersonen wurde der Einfluß der Primärtonfrequenzen auf die Modulation der DPOAE außer mit den beiden Primärtonfrequenzpaaren im Oktavabstand (2,5 / 3 kHz und 5 / 6 kHz) mit den Primärtonfrequenzen $f_1 = 4$ und $f_2 = 4,8$ kHz untersucht; die Wahl dieser Frequenzen erfolgte gerätebedingt. Die DPOAE ($2f_1 - f_2$) hat die Frequenz 3,2 kHz und somit den Abstand einer kleinen Sexte von der unteren (2 kHz) und einer großen Terz von der oberen bereits untersuchten DPOAE-Frequenz (4 kHz). Abbildung 22 zeigt die DPOAE-Pegelerläufe der drei Probanden (Mittelwerte) mit den Primärtonpegeln ($L_1 = 45$, $L_2 = 20$ dB HL) bei 2, 3,2 und 4 kHz unmaskiert. und maskiert. Die Darstellung der Mittelwerte wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit gewählt und soll die Tendenz der DPOAE-Modulation mit steigenden Primärtonfrequenzen verdeutlichen.

Bei 2 kHz ist eine deutliche phasenabhängige Modulation des DPOAE-Pegelerlaufs mit zwei Pegelminima zu beobachten. Bei 3,2 kHz nimmt die Modulationstiefe um nur etwa 3 dB ab; bei 4 kHz dagegen ist sie kaum noch zu erkennen. Die berechneten Modulationstiefen M1 und M2 (Mittelwerte und Standardabweichungen) mit sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Tab. 9: Modulationstiefen M1 und M2 (Mittelwerte und Standardabweichung, $n = 3$) in Abhängigkeit von den Primärtonfrequenzen; Primärtonpegel: $L_1 = 45$, $L_2 = 20$ dB HL, Maskerfrequenz $f_M = 32,8$ Hz, Maskerpegel $L_M = 115$ dB SPL

f1 / f2 in kHz	M1 (SD) in dB	M2 (SD) in dB
2,5 / 3	14 (10,0)	4 (0,8)
4 / 4,8	11,3 (6,9)	4 (2,2)
5 / 6	6,7 (3,1)	

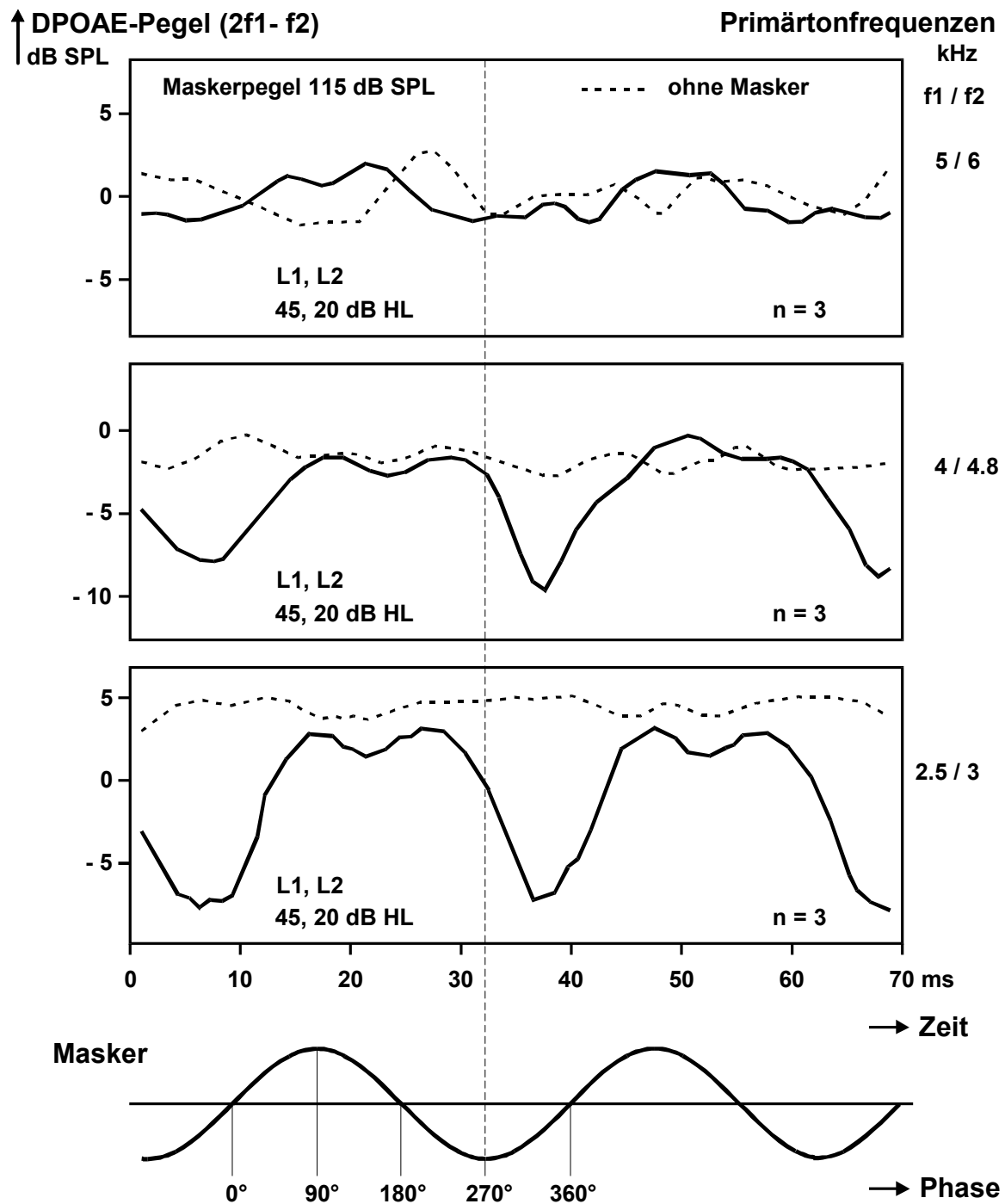


Abb. 22: Pegelverläufe der unmaskierten und maskierten DPOAE (Mittelwerte, $n = 3$) mit den Frequenzen 4, 3,2 und 2 kHz (Primärtonfrequenzen f_1 / f_2 : 5 / 6 kHz, 4 / 4,8 kHz und 2,5 / 3 kHz). Die Primärtonpegel sind $L_1 = 45$ und $L_2 = 20$ dB HL, der Masker mit der Frequenz 32,8 Hz hat den Pegel 115 dB SPL.

3.3.4 Untersuchung der DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$

Neben der DPOAE-Spektrallinie mit der Frequenz $2f_1-f_2$ kann in der Frequenzanalyse des Mikrofonsignals bei unterschiedlichen Messungen die Spektrallinie der DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$ beobachtet werden. Die Abbildungen 23a und 23b zeigen als Beispiel die Spektralanalysen mit $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz (23a) und $f_1 = 5$ und $f_2 = 6$ kHz (23b) mit den Primärtonpegeln $L_1 = 55$ und $L_2 = 40$ dB HL bei Proband NT links.

Abb. 23a

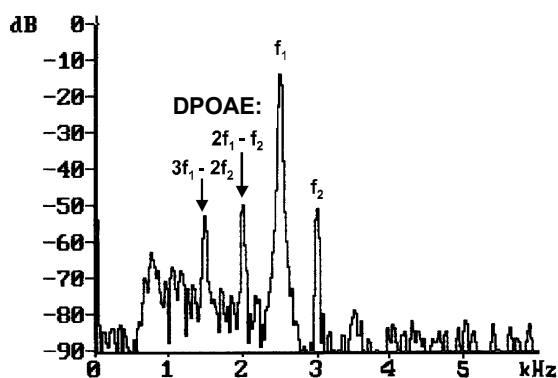


Abb. 23b

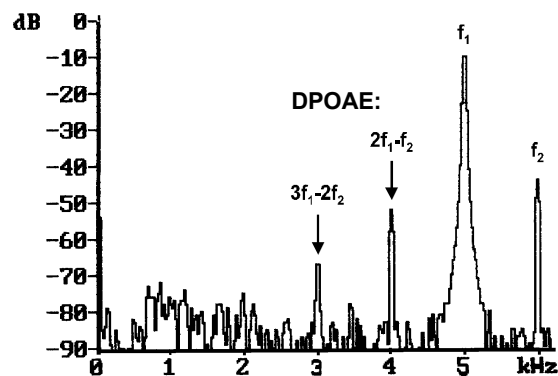


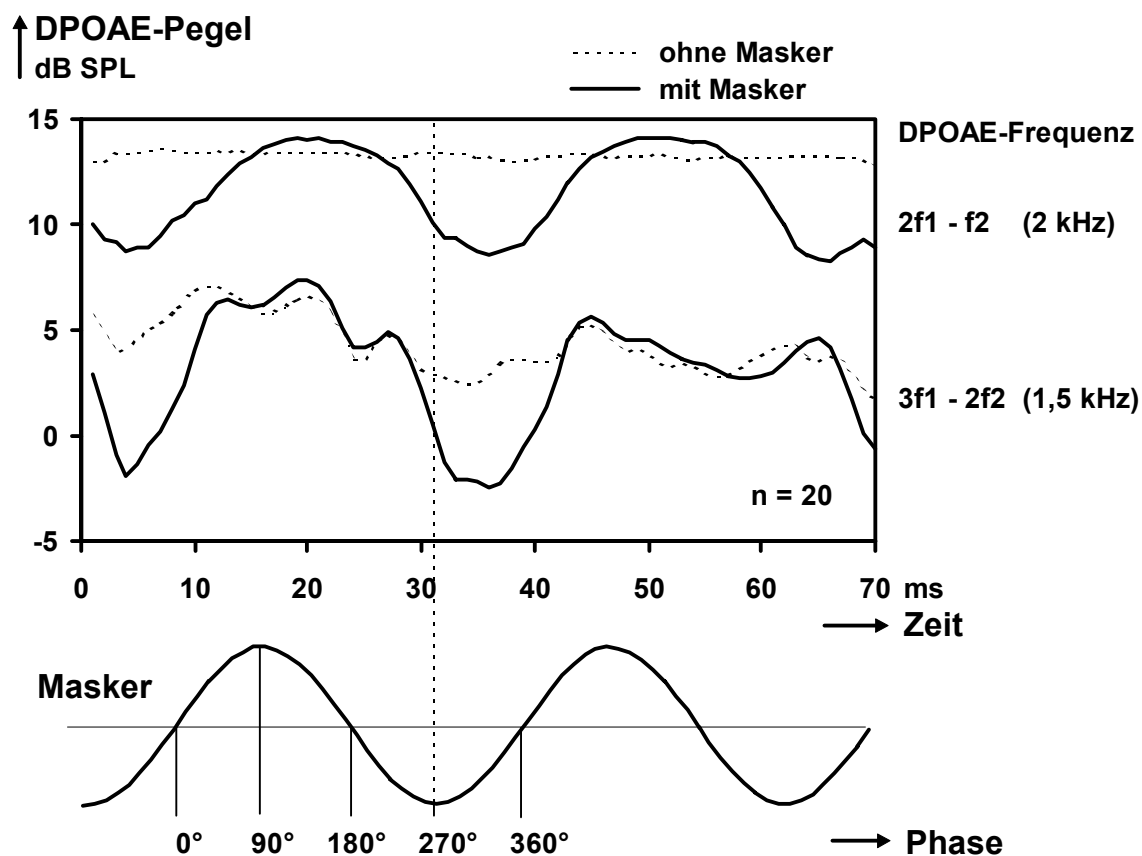
Abb. 23a und 23b: Spektralanalysen der Mikrofonsignale (Fensterbreite 42,7 ms) bei Proband NT links mit den Primärtonfrequenzen $f_1 = 2,5$ kHz, $f_2 = 3$ kHz (Abb. 11a) und $f_1 = 5$ kHz, $f_2 = 6$ kHz (Abb. 11b); die Primärtonpegel sind $L_1 = 55$ und $L_2 = 40$ dB HL; beide Messungen ohne Masker.

Bei sieben der zwölf Probanden (acht Ohren: MTre, NTre, HMli und re, SJre, PJli, HClI und SGre) lassen sich mit den Primärtonfrequenzen $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz und den Primärtonpegeln $L_1 = 50$ und $L_2 = 25$ dB HL DPOAE mit der Frequenz $1,5$ kHz ($3f_1-2f_2$) registrieren. In der zeitlichen Analyse zeigen sie unmaskiert einen instabilen Pegelverlauf. Bei Tieftönmaskierung zeigen die DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$ wie die DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ eine phasenabhängige Modulation, die mit zunehmendem Tieftönpegel stärker wird. Die Pegelverläufe weisen ein Minimum bei $270^\circ+L$ bzw. zwei Minima bei $90^\circ+L$ und $270^\circ+L$ auf. Die DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$ ist mit geringerem Maskerpegel modulierbar als die DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ (s.Tab. 10). Mit $L_1 = 50$ und $L_2 = 25$ dB HL ist die deutlichste Modulation bei 100 bis 105 dB SPL Tieftönpegel erkennbar, ab 110 dB SPL ist diese Verzerrungsproduktemission im zunehmenden Rauschen nicht mehr registrierbar.

Tab. 10: Modulationstiefen (Mittelwerte und Standardabweichungen, $n = 8$) bei Tieftonmaskierung der DPOAE mit den Frequenzen 1,5 kHz ($3f_1-2f_2$) und 2 kHz ($2f_1-f_2$) mit verschiedenen Tieftonpegeln; die Primärtonpegel sind $L_1 = 50$ und $L_2 = 25$ dB HL

Maskerpegel in dB SPL	M1 (SD) in dB	
	1,5 kHz	2 kHz
95	9,6 (5,5)	2,5 (0,9)
100	14 (5,5)	4 (1,7)
105	12,8 (6,5)	4,6 (2,6)
110	verrauscht	7,5 (2,7)
115	verrauscht	16,8 (7,3)

Mit steigenden Primärtonpegeln wird der Verlauf der DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2 = 1,5$ kHz stabiler. Ab $L_1 = 55$ und $L_2 = 40$ dB HL lassen sich die Emissionen bei allen Probanden messen. Mit $L_1 = 60$ und $L_2 = 50$ dB HL sind sie auch bei Maskierung mit 115 dB SPL Tieftonpegel zu beobachten und zeigen eine deutliche Modulation in ihrem Verlauf, der allerdings bei einigen Probanden von Störanteilen überlagert wird (s. Abb. 24).



vorherige Seite: Abb. 24: Pegelverläufe der unmaskierten und tieftonmaskierten DPOAE mit den Frequenzen $3f_1-2f_2$ (1,5 kHz) und $2f_1-f_2$ (2 kHz), Mittelwerte ($n = 20$). Die Primärtöne haben die Pegel $L_1 = 60$ und $L_2 = 50$ dB HL, der Masker mit der Frequenz 32,8 Hz hat den Pegel 115 dB SPL.

Die Modulation der DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$ ist mit gleichen Primärtonpegeln stärker ausgeprägt als die der DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$. Mit $L_1 = 60$ und $L_2 = 50$ dB HL beträgt die gemittelte Modulationstiefe M_1 ($n = 20$) bei 1,5 kHz 16,4 dB (SD = 6,2 dB), bei 2 kHz dagegen 11,35 dB (SD = 7 dB). Es ist aber nicht auszuschließen, daß bei der Berechnung der mittleren Modulationstiefe der DPOAE mit der Frequenz 1,5 kHz Artefakte einfließen.

Auch mit den Primärtonfrequenzen $f_1 = 5$ und $f_2 = 6$ kHz ist bei dreien der sieben Probanden eine deutlich ausgeprägte DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2 = 3$ kHz meßbar. Bei Tieftonmaskierung mit 115 dB SPL Maskerpegel kann aber nur bei einem Probanden (NTli) die Modulation der DPOAE (mit $L_1 = 55$ und $L_2 = 40$ dB HL) ohne Überlagerung durch Störanteile registriert werden.

3.3.5 Einfluß spontaner otoakustischer Emissionen auf die Messung tieftonmodulierter DPOAE

In der Spektralanalyse des Mikrofonsignals fallen bei mehreren Probanden (MT links und rechts, NT links, HM links und rechts, SA rechts, SJ links und rechts, PJ rechts und EC links) neben den Spektrallinien der untersuchten DPOAE weitere Spektrallinien zwischen 1 und 1,86 kHz auf. Mit dem ILO 88-Gerät (Otodynamics) können bei diesen Probanden sog. synchronisierte, mit einem Klick getriggerte, spontane otoakustische Emissionen (SOAE) gemessen werden. In den meisten Fällen können die gemessenen SOAE den in der DPOAE-Messung beobachteten zusätzlichen Spektrallinien zugeordnet werden. Bei keinem dieser Probanden scheint die Anwesenheit der SOAE die Messung der DPOAE zu beeinträchtigen.

Im Gegensatz dazu wird die Messung der DPOAE mit der Frequenz 2 kHz bei Probandin RJ rechts anscheinend durch SOAE gestört. Die Meßdaten dieser Probandin werden getrennt ausgewertet und fließen nicht in die oben beschriebenen Ergebnisse ein.

Mit den Primärtonfrequenzen $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz und den Primärtonpegeln $L_1 = 50$ und $L_2 = 25$ bzw. 30 dB HL lassen sich bei RJ rechts unmaskiert keine DPOAE registrieren. Dagegen sind in der Spektralanalyse des Mikrofonsignals die Spektrallinien von SOAE mit den Frequenzen $1,32$, $1,64$ und $1,83$ kHz zu beobachten (s. Abb. 25a), die sich auch mit dem ILO 88-Gerät messen lassen. Die "synchronisierten SOAE" mit diesen Frequenzen haben die Pegel $-10,2$, $-6,4$ und $-7,2$ dB SPL. Weitere spontane Emissionen mit geringeren Pegeln (-12 bis -23 dB SPL) lassen sich im Frequenzbereich zwischen $0,5$ und 1 kHz und bei $3,29$ und $3,5$ kHz beobachten.

Erst mit höheren Primärtonpegeln (ab $L_1 = 55$ und $L_2 = 40$ dB HL) erscheint in der Spektralanalyse neben den SOAE-Linien auch eine DPOAE-Linie bei 2 kHz. In der experimentellen Leermessung (mit L_1 und $L_2 = 0$ bzw. -10 dB HL) sind keine SOAE zu erkennen. Wird der untere Primärton ($f_1 = 2,5$ kHz) als Triggerreiz eingesetzt, treten ab $L_1 = 30$ dB HL die SOAE mit o.g. Frequenzen hervor, deren Pegel mit zunehmendem Reizpegel steigt.

Bei Tieftonmaskierung mit 115 dB SPL Maskerpegel werden die SOAE anscheinend vollständig supprimiert. Dagegen tritt nun auch bei niedrigen Primärtonpegeln eine deutliche DPOAE-Linie bei 2 kHz in der Spektralanalyse auf (s. Abb. 25b). Wird der Maskerpegel auf 95 dB SPL vermindert, erscheinen (mit $L_1 = 50$ und $L_2 = 25$ dB HL) neben den DPOAE auch die SOAE wieder, allerdings mit geringeren Pegeln als ohne den Tiefton.

Bei Probandin RJ beträgt der Frequenzabstand der DPOAE mit der Frequenz 2 kHz zu der dichtesten spontanen Emission im rechten Ohr 170 Hz. Mehrere SOAE lassen sich bei RJ auch im linken Ohr registrieren, allerdings mit geringerem Pegel (maximal -15 dB SPL) und größerem Frequenzabstand zu den DPOAE (minimaler Abstand: 400 Hz). Auch bei den anderen Versuchspersonen sind, mit Ausnahme von Probandin HM, die Frequenzabstände der SOAE zu den DPOAE mit der Frequenz 2 kHz größer (mindestens 340 Hz). Nur bei HM werden auf beiden Seiten enger benachbarte SOAE registriert (links bei $1,76$ und rechts bei $1,86$ kHz), die aber niedrige Pegelwerte (unter -10 dB SPL) aufweisen.

Abb. 25a

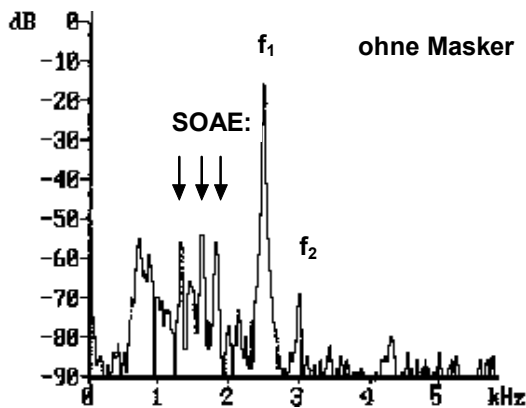


Abb. 25b

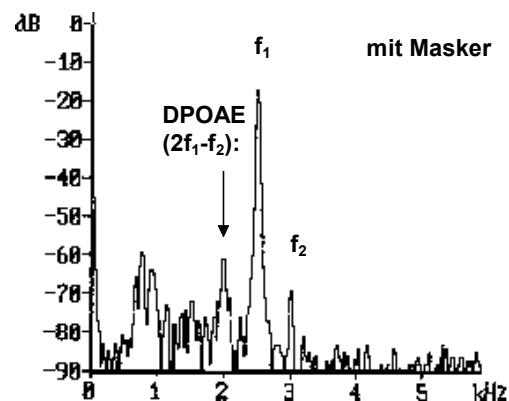


Abb. 25a und 25b: Spektralanalysen der Mikrofonssignale (Fensterbreite 42,7 ms) bei Probandin RJ rechts. Abb. 24a zeigt das Signal unmaskiert, Abb. 24b mit Tieftonmasker ($f_M = 32,8$ Hz, $L_M = 115$ dB SPL). Die Primärtöne haben die Frequenzen $f_1 = 2,5$, $f_2 = 3$ kHz und die Pegel $L_1 = 50$, $L_2 = 25$ dB HL.

Bei allen Probanden mit SOAE werden diese bei Maskierung mit 115 dB SPL Tieftonpegel vollständig unterdrückt. Mit geringeren Tieftonpegeln (95 bis 100 dB SPL) treten sie wieder hervor und zeigen teilweise wie die DPOAE eine phasenabhängige Modulation. Allerdings ist die Messung wegen des meist geringen Rauschabstandes schwierig. Bei RJ zeigt die am deutlichsten ausgeprägte SOAE (mit der Frequenz 1,64 kHz) im rechten Ohr bei Maskierung mit 95 dB SPL Tieftonpegel einen phasenabhängigen Pegelverlauf mit jeweils einem Pegelminimum kurz nach 270° und einem -maximum kurz nach 90° Maskerphase. Allerdings werden die SOAE bei der Messung von Störanteilen des Mikrofonssignals überlagert (s. Abbildung 26 oben).

Ungestört lassen sich SOAE sowohl ohne als auch mit Masker ($L_M = 95$ dB SPL) bei Proband MT auf beiden Seiten registrieren (s. Abb. 26 Mitte). Bei der Messung synchronisierter SOAE mit dem ILO 88-Gerät sind die SOAE mit der Frequenz 1,08 kHz und dem Pegel 0,5 dB SPL auf der linken und mit der Frequenz 1,19 kHz und dem Pegel -4,7 dB SPL auf der rechten Seite am ausgeprägtesten. In der experimentellen Messung weisen die SOAE, die durch die Primärtöne mit $f_1 = 2,5$, $f_2 = 3$ kHz und $L_1 = 50$, $L_2 = 25$ dB HL "getriggert" werden, unmaskiert höhere Pegel auf (links ca. 16, rechts ca. 8 dB SPL) Bei 95 dB SPL Maskerpegel ist auf beiden Seiten eine deutliche phasen-

abhängige Modulation zu erkennen. Ab 100 dB SPL Maskerpegel werden die SOAE von Störanteilen überlagert.

Im Gegensatz zur Modulation der DPOAE mit der Frequenz 2 kHz fallen bei beiden Probanden die starke Modulation der SOAE schon bei relativ geringen Maskerpegeln und die größeren Latenzen der SOAE-Pegelminima (RJ rechts: ca. 10 ms, MT links und rechts: ca. 8 ms) auf.

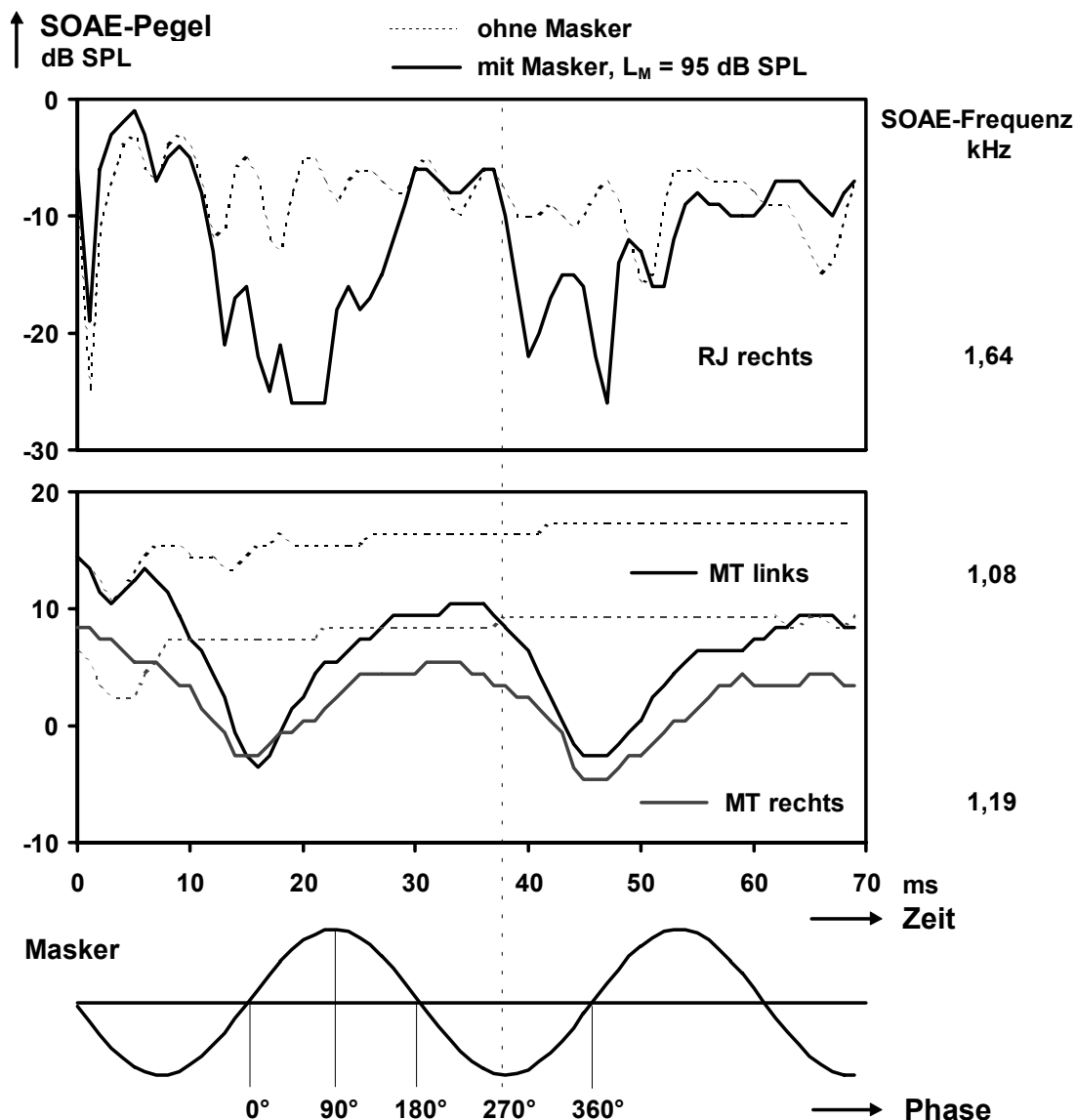


Abb. 26: Pegelverläufe der SOAE mit den Frequenzen 1,64 kHz (Probandin RJ rechts), 1,08 kHz (Proband MT links) und 1,19 kHz (MT rechts) ohne Masker (gestrichelte Linien) und bei Tieftönmaskierung (dicke Linien). Der Tieftön hat die Frequenz 32,8 Hz und den Pegel 95 dB SPL.

4 Diskussion

4.1 Phasenabhängigkeit der Modulation von DPOAE bei Tieftonmaskierung

Die in dieser Arbeit an normalhörenden Probanden gemessenen tieftonmaskierten DPOAE zeigen bei Verwendung geeigneter Reizparameter eine Modulation, die von der Phasenlage des Maskers abhängt. Je nach Pegel des Maskers sowie Frequenz und Pegel der Primärtöne lassen sich DPOAE-Pegelverläufe mit einem oder zwei Minima beobachten. Letztere zeigen die gleiche Phasenbeziehung wie die subjektiven Mithörschwellen tieftonmaskierter 2 kHz-Tonbursts im Phasenaudiogramm, allerdings ist der DPOAE-Pegelverlauf dem "Verdeckungsmuster" der Mithörschwelle gegenüber um eine kurze Latenz verschoben (s. Kapitel 4.2).

Entsprechend der langsamen periodischen Druckänderung am Trommelfell durch den sinusförmigen Masker sind jeweils bei geringstem Druck bzw. Sog, also bei 0° und 180° der Tieftonphase (hier im Phasenaudiogramm: 0° und 150° ; s. Kapitel 3.2, Abb. 13) die Maskierungsminima zu erkennen. Bei maximalem Druck (90°) und maximalem Sog (270°) sind zwei Maskierungsmaxima zu beobachten, ein stärker ausgeprägtes bei 270° und ein weniger ausgeprägtes bei 90° (s. Kapitel 3.3.1 Abb. 14 und Kapitel 3.3.2, Abb. 17)

Diese sog. Verdeckungsmuster ("masking-period patterns") wurden von Zwicker bereits 1976/1977 beschrieben. Im Selbstexperiment untersuchte er den Einfluß verschiedener Testreiz- und Maskerparameter auf den Verlauf der phasenabhängigen Mithörschwelle tieftonmaskierter kurzer Testreize (1976) und den zeitlichen Zusammenhang zwischen der Phase des Maskers, den Maxima bzw. Minima der Verdeckung und der Auslenkung der Basilarmembran (1977). Er schloß aus den Ergebnissen, daß sich die Basilarmembran in den zwei basalen Windungen der menschlichen Kochlea in gleicher Phase mit einem tieffrequenten Maskerton bewegt. Indem er verschiedenförmige Testreize verwendete, konnte er zeigen, daß die periodischen Verdeckungsmuster für Masker unterhalb 40 Hz von der 2. zeitlichen Ableitung des Schalldrucks vor dem Trommelfell abhängen.

Da sich die Strukturen der kochleären Trennwand (Basilarmembran, Cortisches Organ, Tektorialmembran und Reissnersche Membran) gleichphasig bewegen (v. Békésy, 1960, S. 461) kann der Begriff "Basilarmembranauslenkung" als pars pro toto der Auslenkung der Trennwandstrukturen verwendet werden.

Nach Dallos (1970) wird die Übertragung des Schalldrucks vor dem Trommelfell auf die Bewegung der Basilarmembran von der akustischen Eingangsimpedanz der Kochlea⁵ bestimmt, die von der Größe des Helikotremas und dem kochleären Querschnitt abhängt und die für verschiedene Spezies unterschiedlich ist. Für höhere Säugetiere (mit $2\frac{1}{2}$ bis $2\frac{3}{4}$ Windungen der Kochlea und großem Helikotrema) nahm er an, daß im Bereich tiefer Frequenzen bis etwa 100 Hz die Auslenkung der kochleären Trennwand proportional der zweiten zeitlichen Ableitung des Schalldrucks vor dem Trommelfell ist. Das bedeutet für einen sinusförmigen Tieftönmasker, daß die Basilarmembran in der 90° -Phase, bei maximalem Druck vor dem Trommelfell, am weitesten in Richtung Scala vestibuli (SV) und in der 270° -Phase, bei maximalem Sog vor dem Trommelfell, am weitesten in Richtung Scala tympani (ST) ausgelenkt wird.

Demnach entsteht das größere Maskierungsmaximum bei größter Auslenkung der kochleären Trennwand in Richtung Scala tympani, das kleinere bei maximaler Trennwandauslenkung in Richtung Scala vestibuli. Diese Abhängigkeit konnte im Tierversuch direkt nachgewiesen werden.

Patuzzi, Sellick und Johnstone (1984c) beobachteten in der 1. Windung der Meerschweinchenkochlea die Modulation hochfrequenter Basilarmembranbewegungen durch einen tieffrequenten Ton (33 bzw. 40 Hz) mit der Mössbauertechnik⁶. Sie fanden die beiden Reduktionsmaxima der mechanische Sensitivität der kochleären Trennwand bei maximaler Trennwandverlagerung in Richtung ST bzw. SV. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Rhode und Cooper (1993), die laser-interferometrisch⁷ den Einfluß eines 1 kHz-Maskers auf die Amplitude der basisnahen Basilarmembranschwingungen bei der Reizung mit einem hochfrequenten Tonpip (CF: 34 kHz, beobachtet 2,3 mm von der kochleären Basis) an Katzen untersuchten und Cooper (1996), der mit der gleichen Methode die

⁵ kochleäre Eingangsimpedanz: Verhältnis zwischen intrakochleärem Schalldruck p und Schallfluß q ($Z_c = p / q$), bei tiefen Frequenzen vorrangig bestimmt durch den kochleären Querschnitt und die Größe des Helikotremas (Dallos, 1970).

⁶ Mössbauertechnik: Plazierung einer radioaktiven Quelle auf der Basilarmembran, bei deren Bewegung ein meßbarer Dopplereffekt der γ -Strahlung entsteht (Ruggero et al., 1992).

⁷ Laser-Interferometrie: verlagerungsempfindlich: Messung der Verlagerung eines Objektes durch die Bestimmung der Latenz der von ihm reflektierten Laserlichtimpulse (Cooper und Rhode, 1992) geschwindigkeitsempfindlich: Messung der Geschwindigkeit eines schwingenden Objektes durch die Dopplerverschiebung des von ihm reflektierten Laserlichtes (Ruggero et al., 1992).

Suppression der hochfrequenten Basilarmembranbewegungen (CF: 25 bis 30 kHz) durch Töne unterschiedlicher Frequenzen (tiefste Frequenz: 500 Hz) bei Meerschweinchen beobachtete.

Im Gegensatz dazu fanden Ruggero et al. (1992) bei der Suppression der Entladungsrate einzelner Hörnervenfasern mit 300 und 500 Hz-Tönen in der Chinchilla-Cochlea und gleichzeitiger Beobachtung der BM-Bewegung mittels Laser-Interferometrie die Verdeckungsmaxima nicht bei größter Auslenkung, sondern bei größter Geschwindigkeit der Basilarmembran. Dieser Zusammenhang wird in einer späteren Arbeit (Temchin et al. 1997) aber als Meßartefakt gedeutet, das wahrscheinlich durch Überlagerungen der relativ geringen Basilarmembranbewegungen mit Bewegungen des Mittelohrapparates zustandegekommen ist.

Neben der periodischen Verlagerung durch den Tieftoneffekt kann die kochleäre Trennwand experimentell z.B. durch die Perfusion des Perilymphraumes mit hypo- bzw. hypertoner Lösung (Klis und Smoorenburg, 1994) oder durch die selektive Änderung des hydrostatischen Druckes in der Scala tympani (Fridberger et al., 1997) statisch verlagert werden. Klis und Smoorenburg (1994) fanden bei der anhaltenden Auslenkung der Basilarmembran nach SV bzw. ST in der Meerschweinchencochlea Änderungen des kochleären Summationspotentials (SP) und des Summenaktionspotentials (CAP), die der Modulation dieser Potentiale im Tieftoneffekt entsprachen, ebenso Fridberger et al. (1997), die entsprechende Änderungen des kochleären Mikrofonpotentials (CM) und des SP beobachteten.

4.2 Vergleich der phasenabhängigen Modulation der subjektiven Mithörschwelle und der DPOAE bei Tieftonmaskierung

Die phasenabhängige Modulation durch den Tieftonmasker ist bei Verwendung geeigneter Reizparameter sowohl subjektiv im Phasenaudiogramm als auch objektiv bei der Tieftonmaskierung von DPOAE bei allen Probanden zu beobachten. Bei der Maskierung mit einem Tieftoneffekt der Frequenz 30 bzw. 32,8 Hz und dem Pegel 115 dB SPL zeigen die 2 kHz-Mithörschwelle (MHS) sowie die DPOAE bei 2 kHz (mit $f_1 = 2,5$, $f_2 = 3$ kHz, $L_1 = 45$ bis 50 und $L_2 = 20$ bis 30 dB HL) jeweils zwei Maskierungsmaxima und zwei -minima pro Tieftonperiode (s. Kapitel 3.2, Abb. 13 und Kapitel 3.3.1 und 3.3.2, Abb. 14 und 17).

Bei dem Vergleich beider Methoden muß bedacht werden, daß die Modulation frequenzabhängig ist (s. Kapitel 4.5.3) und der Hauptentstehungsort der DPOAE wahrscheinlich dicht

unterhalb f_2 , am Ort der größten Überlappung der Wanderwellen beider Primärtöne, liegt (hier: nahe 3 kHz) und nur die "SFOAE-Komponente" der Emission am Frequenzort der DPOAE entsteht (s. Kapitel 1.2.4).

Im Phasenaudiogramm (Kapitel 3.2, Abb.13) ist bei etwa der Hälfte aller Probanden eine Verschiebung der MHS-Maskierungsmaxima um 30° zu früheren Phasenwerten (Maxima bei 60° und 240°), abweichend von den angenommenen Phasen der maximalen Trennwandverlagerungen bei 90° und 270° , zu beobachten. Diese Verschiebung könnte gerätebedingt sein oder durch den unterschiedlichen Sondensitz im äußeren Gehörgang zustande kommen. Auch interindividuelle Unterschiede der Übertragungseigenschaften des Mittelohres oder der kochleären Eingangsimpedanzen (Nubel, 1995) könnten eine Verschiebung der Maskierungsmaxima bewirken. Diese müssten aber auch in den objektiven Messungen zu beobachten sein, in denen zwar interindividuell unterschiedliche Latenzen, aber keine Verschiebungen der Maxima zu früheren Phasenwerten zu erkennen sind. So erscheint eine gerätebedingte Verschiebung der "Modulationsmuster" am wahrscheinlichsten. Da die Messungen im Phasenaudiogramm in 30° -Schritten erfolgen, kann es vorkommen, daß ein Minimum oder Maximum zwischen zwei Messpunkten liegt und nicht exakt erfaßt wird. Demgegenüber bietet die Registrierung tieftonmaskierter DPOAE die Möglichkeit, den modulierten Pegelverlauf kontinuierlich aufzuzeichnen.

Im Gegensatz zur subjektiven Messung sind bei der Tieftonmodulation von DPOAE zwischen den Phasen der maximalen Trennwandverlagerung (90° und 270°) und den DPOAE-Pegelminima bei allen Probanden Latenzen zwischen 3 und 6 ms (bei einem Tiefton der Frequenz 32,8 Hz entsprechend ca. 35° bis 70°), im Mittel 4 ms (SD 1 ms), zu beobachteten (s. Kapitel 3.3.1 und 3.3.2, Abb. 14 und 17). Diese Verzögerung kommt wahrscheinlich durch die Summe aus der Antwortzeit der aktiven kochleären Prozesse und der Laufzeit der DPOAE retrograd durch die Cochlea und den Mittelohrapparat zum äußeren Gehörgang zustande. Die interindividuellen Unterschiede der Latenzen können somit durch unterschiedliche Abstände der Sonde vom Trommelfell, durch interindividuell verschiedene Impedanzen des Mittelohres und/oder der Cochlea und durch verschiedene Größen bzw. Längen der Cochlea bedingt sein.

Die Latenzen von DPOAE konnten durch Messungen des DPOAE-Phasengradienten ermittelt werden. Dabei wurde die Latenz aus dem Verhältnis der DPOAE-Phasenänderung und der Frequenzänderung jeweils eines Primärtons bestimmt. Wurde f_2 verändert, ergaben sich für DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ zwischen 2 und 3 kHz Werte von 4 bis 7 ms (O Mahoney und Kemp, 1995; Moulin und Kemp, 1996a; Whitehead et al., 1996; Wable et al. 1997; Hoth und Lenarz, 1997, S. 64). Bei Änderung von f_1 zeigten diese DPOAE

Latenzen zwischen 2 und 4 ms (Moulin und Kemp, 1996; Whitehead et al. 1996a). Mit anderen Meßmethoden ("Nonlinear residual technique", Brass und Kemp, 1991; Messung der Onset-Latenz, Whitehead et al., 1996 und Martin et al., 1998) sind an diesem Frequenzort Latenzen zwischen 3 und 5 ms gemessen worden.

Beim Vergleich dieser Werte mit den in dieser Arbeit beobachteten Latenzen muß bedacht werden, daß die Laufzeiten der Primärtöne durch das Mittelohr und die Kochlea bis zu den DPOAE-Entstehungsorten (ca. die Hälfte der Gesamtlaufzeit [Moulin und Kemp, 1996]) nicht als Anteil der im Tieftonexperiment gemessenen Latenzen wirksam werden (ausgehend von der Annahme, daß der Tiefton am kochleären Verstärker, also am Entstehungsort der DPOAE, angreift, s. Kapitel 4.6).

Die im Phasenaudiogramm gemessenen Modulationstiefen sind größer als die MD bei Tieftonmaskierung der DPOAE. Dies läßt sich zunächst methodisch erklären: Um bei der DPOAE-Messung eine ausreichende Auflösung der Spektralanalyse des Mikrofonsignals zu erhalten, ist eine im Verhältnis zur Tieftonperiode große Fensterbreite notwendig (s. Kapitel 2.2.2). So erfolgt die Auswertung nicht wie im Phasenaudiogramm zu einem Zeitpunkt der Maskerverlaufs, sondern in einem Zeitbereich, wodurch der Effekt maximaler Modulation abgeschwächt erscheint. Im Phasenaudiogramm wird die Mithörschwelle des maskierten Testreizes gemessen, während die DPOAE mit überschwelligen Reizen evoziert werden (geringste verwendete Primärtonpegel: L1 = 45, L2 = 20 dB HL). Da die Modulationstiefe mit sinkenden Primärtonpegeln steigt (s. Kapitel 3.3.2, Abb. 17 und 18), ist zu erwarten, daß mit Primärtonpegeln in Hörschwellennähe größere Modulationstiefen beobachtet werden könnten, wären die technischen Voraussetzungen (stärkere Rauschunterdrückung) zur Messung der DPOAE gegeben. Außerdem ist als Ursache der geringeren MD tieftonmodulierter DPOAE im Vergleich mit der im Phasenaudiogramm gemessenen MD die Frequenzabhängigkeit der Modulation denkbar (mit steigender Frequenz sinkt die MD, s. Kapitel 3.3.3.) Die untersuchte Frequenz im Phasenaudiogramm ist 2 kHz, während sich der Hauptentstehungsort der bei 2 kHz gemessenen DPOAE dicht unterhalb $f_2 = 3$ kHz befindet. Allerdings stellt auch der kochleäre Verstärker am DPOAE-Frequenzort einen möglichen Angriffspunkt des Tieftons dar.

Sowohl in den subjektiven als auch in den objektiven Messungen fallen bei mehreren Probanden seitendifferente Modulationstiefen auf (s. Kapitel 3.2, Kapitel 3.3.1, Abb. 16 und Kapitel 3.3.2, Abb. 20). Die im Phasenaudiogramm bei den Probanden SA und PJ beobachteten Seitendifferenzen (beide zeigen rechts die größere Modulationstiefe) finden sich qualitativ entsprechend bei der Messung tieftonmaskierter DPOAE. Die objektiv bei den Probanden ES und SJ gefundenen Seitendifferenzen lassen sich subjektiv allerdings nicht

feststellen. Die Seitendifferenzen bei den Probanden SA und PJ könnten durch unterschiedliche kochleäre Eingangsimpedanzen erklärt werden, wahrscheinlicher sind als Begründung aber unterschiedliche Mittelohrübertragungsfunktionen anzunehmen, die ihre Ursache z.B. in anamnestisch nicht bekannten Mittelohrerkrankungen haben könnten und die in der Trommelfell-Impedanzmessung noch nicht zu auffälligen Befunden führen. Neben den möglichen physiologischen Ursachen der gemessenen Seitendifferenzen können diese auch meßtechnisch bedingt sein und z.B. durch einen unterschiedlichen Sondensitz zustande kommen. Bei Proband ES ist wahrscheinlich die unruhige DPOAE-Messung für das Meßergebnis verantwortlich. Die bei SJ reproduzierbar gemessene rechts größere MD hat anscheinend kochleäre Ursachen, da subjektiv keine Seitendifferenz gefunden wird, eine selektive Veränderung der reversen und nicht der direkten Mittelohrübertragungsfunktion unwahrscheinlich ist und objektiv im rechten Ohr um 7,5 dB lautere DPOAE bei 2 kHz (unmaskiert) gegenüber dem linken Ohr registriert werden.

Im Phasenaudiogramm zeigen die Probanden EC, HM (beidseits), PJ links, PP links und SA rechts im Vergleich zu den anderen Probanden geringere MD (< 25 dB). Allgemein besteht bei der subjektiven Messung für die Probanden die Schwierigkeit, den tieftonmaskierten Testreiz (2 kHz-Tonburst) aus dem Gesamtsignal zu differenzieren, insbesondere, da das Signal bei verschiedenen Tieftonphasen seinen Charakter ändert: Die Tonhöhe des maskierten Testreizes verschiebt sich phasenabhängig, maximal bei 270° , um bis zu einer Quarte aufwärts (Mrowinski et al., 1995). Außerdem ist das Ergebnis des Phasenaudiogramms, wie das jeder subjektiven Meßmethode, von der Konzentration des Probanden und des Testleiters abhängig.

In der objektiven Messung fallen besonders bei den Probanden EC, PJ (beidseits) und SG geringe MD ($\leq 6,5$ dB) auf, während die unmaskierten DPOAE-Pegel normal bzw. hoch sind. Für die geringe Ausprägung der Modulation kann eine eingeschränkte Übertragungsfunktion des Mittelohres ohne auffälligen tympanometrischen Befund ursächlich sein. Ebenso sind kochleäre Ursachen denkbar, welche die Entstehung der DPOAE als Nebenprodukte des kochleären Verstärkermechanismus nicht oder kaum beeinträchtigen. Vorstellbar wäre hier eine leichte Bewegungseinschränkung der Trennwand, die sich wegen der geringeren Steifheit der Basilarmembran vor allem im tieffrequenten Bereich bemerkbar macht (s. Kapitel 4.5). Da aber die Probanden im Phasenaudiogramm Modulationstiefen über 21 dB zeigen, ist wahrscheinlich, daß bei den relativ hohen DPOAE-Pegeln bei diesen Probanden mit geringeren Primärtonpegeln größere MD gemessen werden könnten. Anscheinend sind die optimalen Stimuluspegel zur Messung tieftonmaskierter DPOAE interindividuell verschieden.

4.3 Der kochleäre Verstärker als Entstehungsort der Modulation

Die Modulation der durch hochfrequente Reize ausgelösten Bewegung der kochleären Trennwand durch einen Tiefton, wie sie z.B. bei der Messung der subjektiven Mithörschwelle im Phasenaudiogramm oder der DPOAE bei Tieftonmaskierung zustande kommt, wird als ein Ausdruck der kochleären Nichtlinearität betrachtet (Patuzzi, 1996, S. 237). Der Ursprung dieser "mechanischen Nichtlinearität" liegt wahrscheinlich im sog. kochleären Verstärker, der für die Ausbildung der aktiven Wanderwelle und u.a. für die große Frequenzspezifität der Kochelea verantwortlich ist (s. Kapitel 1.1.3).

Sellick et al. (1982) fanden am Meerschweinchen bei der Messung der Entladungsraten einzelner Spiralganglionzellen während gleichzeitiger Präsentation eines lauten 40 Hz-Tons nur für Stimuli im Frequenzbereich der jeweiligen Abstimmkurvenspitze⁸ eine phasenabhängige Modulation. Für eine aktive Quelle der modulierbaren Reizantworten spricht auch, daß bei einem kochleärem Trauma mit Desensitivierung und Verlust des Frequenzauflösungsvermögens eine starke Verminderung der Modulation der neuronalen Schwelle durch den Tiefton eintritt (Patuzzi et al., 1984a und 1984b). Im Tierexperiment ist nach Verschlechterung des Präparatzustandes und post mortem keine Modulation der Basilarmembranbewegung mehr zu erkennen (Patuzzi et al., 1984c; Ruggero et al., 1992). Ebenso läßt die Beobachtung der Modulation von OAE, die als Nebenprodukte des aktiven Verstärkermechanismus gelten (s. Kapitel 1.2 und 1.3), diesen als Entstehungsort der Modulation annehmen (Zwicker, 1981, Zwicker et al., 1986, Nubel et al., 1995, Frank und Kössl, 1996 und 1997).

Zwicker beschrieb schon 1981 die periodische Sättigung des aktiven Feedbackmechanismus, an dem die OHC beteiligt sind, als wahrscheinliche Ursache für die Entstehung der Modulation der subjektiven Mithörschwelle bzw. von TEOAE durch den Tiefton. Patuzzi et al. (1984b und 1989a) benennen konkreter die mechano-elektrische Transduktion durch die OHC als wahrscheinlichen Angriffspunkt des Tieftons, da sich die Modulation verlagerungs- und nicht bewegungsabhängig ausprägt, und der adäquate Reiz für die OHC die Trennwandverlagerung darstellt (Patuzzi et al., 1989a). Demnach wäre eine periodische Entkopplung des aktiven Prozesses durch die Teilsättigung der mechano-elektrischen Transduktion durch die OHC ursächlich für die Modulation (Patuzzi und Rajan, 1992).

⁸ Abstimmkurve: Darstellung der Reizantwortschwelle einer Sinneszelle in Abhängigkeit von der Frequenz.

Russell und Kössl (1992) vermuteten, daß sich durch die phasenabhängige Trennwandverlagerung die relative Bewegung zwischen den Stereozilien der OHC und der Tektorialmembran periodisch verändert. Daraus ergibt sich eine zyklische Änderung der Öffnungswahrscheinlichkeiten apikaler OHC-Ionenkanäle (Patuzzi et al., 1989b; Patuzzi und Rajan, 1992; Kirk et al., 1997; Fridberger et al., 1997) und damit des Ausmaßes der mechanoelektrischen Transduktion.

4.4 Modellvorstellungen zur Wirkung des Tieftons

Die mechanoelektrische Transduktion durch die OHC, gemessen als Rezeptorstrom in Abhängigkeit von der Stereozilienauslenkung, folgt einer nichtlinearen asymmetrischen Kennlinie, die gut durch eine Boltzmannfunktion zweiter Ordnung angenähert werden kann (Crawford et al., 1989). Bei der Messung der OHC-Rezeptorpotentiale in Abhängigkeit vom Schalldruck vor dem Trommelfell fanden Russell et al. (1986) in der basalen Windung der Meerschweinchenkoklea und in der Organkultur der neonatalen Mäusekoklea sowie Dallos (1986) in der dritten und vierten Windung der Meerschweinchenkoklea entsprechende Transferkurven (s. Abb. 27). Auch die von Kros (1996, S. 326-328) beschriebene Abhängigkeit der OHC-Leitfähigkeit von der Auslenkung der Stereozilienbündel, gemessen in der Kultur einer neonatalen Mäusekoklea, folgt einer Boltzmannfunktion zweiter Ordnung.

Befindet sich die kochleäre Trennwand in ihrer Ruhelage, sind etwa 5 bis 15% der Transduktionskanäle geöffnet (Review: Dallos, 1996, S. 23, Kros, 1996, S. 326). Dabei liegt der Arbeitspunkt auf der Transferfunktion nahe dem Bereich der maximalen Sensitivitätsänderung (2. zeitliche Ableitung der Transferfunktion) und nicht im Bereich der maximalen Sensitivität (größte Steigung der Funktion), der einer Öffnung von etwa 30% der Transduktionskanäle entspräche (Kros, 1996, S. 330).

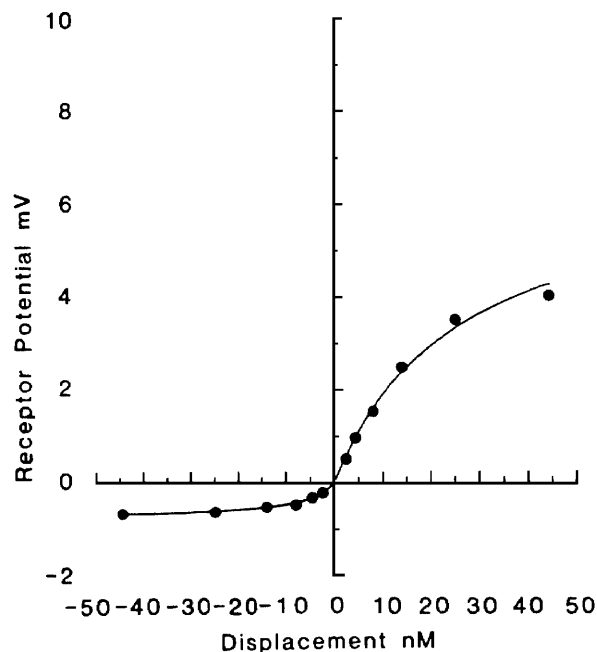


Abb. 27: OHC-Transferkurve: OHC-Rezeptorpotential in Abhängigkeit von der Auslenkung der Stereozilienbündel, gemessen in der Organkultur einer vier Tage alten Mäusekochlea; die Werte sind durch zwei Hyperbeln angenähert (durchgezogene Linie; Russell et al., 1986).

Wird die Trennwand durch einen Reiz in Schwingungen versetzt, ändern sich, je nach Auslenkungsrichtung und solange der Sättigungsbereich nicht erreicht wird, die Öffnungswahrscheinlichkeiten apikaler OHC-Transduktionskanäle. Dem entspricht die Bewegung des Arbeitspunktes auf der mechanoelektrischen Übertragungskennlinie mit der Reizfrequenz. Bei der Überlagerung eines Tones charakteristischer Frequenz in den basalen Kochleawindungen mit einem (ausreichend lauten) Tieftönen wird der Arbeitspunkt entsprechend der langsamen periodischen Trennwandauslenkung zusätzlich periodisch entlang der mechanoelektrischen Transferfunktion verschoben (Patuzzi et al., 1984c, Patuzzi et al., 1989a und 1989b; Russel und Kössl, 1992; Frank und Kössl, 1996 und 1997; Kirk et al. 1997, Cheatham und Dallos, 1997).

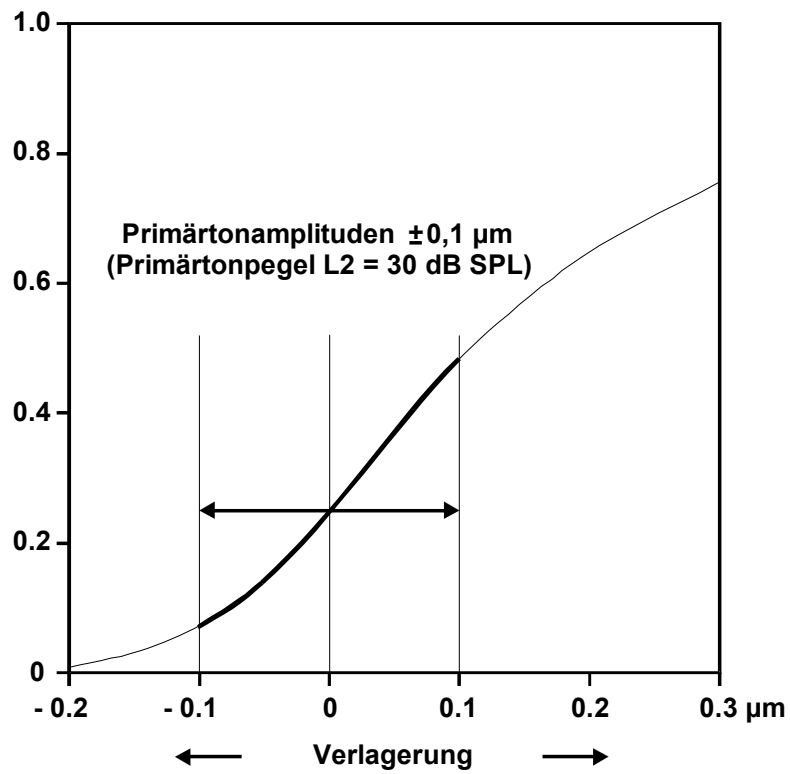
Frank und Kössl (1996 und 1997) simulierten die Modulation kubischer und quadratischer DPOAE durch den Tieftönen. Sie berechneten die Pegelfunktionen der DPOAE, die sich durch die Verschiebung des Arbeitspunktes auf einer Boltzmannfunktion zweiter Ordnung (als Annäherung an die mechanoelektrischen Transferfunktion) ergaben, für ein Primärtonpegelpaar (mit $L1 = L2 + 10$ dB). Eine simulierte periodische Verlagerung des Arbeitspunktes durch den Tieftönen lieferte DPOAE-Pegelveläufe, die qualitativ gut mit ihren Meßergebnissen

übereinstimmten. Die maximalen kubischen Verzerrungen durch die beiden Primärtöne ergaben sich bei einer Lage des Arbeitspunktes nahe dem Bereich größter Steilheit der Boltzmannfunktion, entsprechend dem Bereich größter Sensitivität der OHC.

Die Ergebnisse dieser Arbeit können mit diesem Modell in leicht veränderter Form ebenfalls simuliert werden. Abbildung 28 zeigt oben eine Boltzmannfunktion zweiter Ordnung als Annäherung an die mechanoelektrische Transferfunktion der äußeren Haarzellen am Hauptentstehungsort der DPOAE nahe f_2 . Der Bereich der Kennlinie, in dem der Arbeitspunkt durch den Tiefton periodisch verlagert wird, ist dick dargestellt. Im unteren Teil der Abbildung werden die DPOAE-Pegel als Ausdruck der kubischen Verzerrung in Abhängigkeit von der Auslenkung der Stereozilienbündel gezeigt. Da das Ausmaß der kubischen Verzerrung von den Eingangspegeln abhängt, entstehen für verschiedene Primärtonpegel unterschiedliche DPOAE-Pegelfunktionen. Hier wurden die Kurvenverläufe mit in 10 dB-Schritten steigenden Primärtonpegelpaaren berechnet. Dabei sind, obwohl in den Messungen L1 größer als L2 war, für jede Kurve gleiche Primärtonpegel L1 und L2 angenommen worden, davon ausgehend, daß die Haarzellen am Hauptentstehungsort der DPOAE dicht unterhalb f_2 von beiden Primärtönen gleichermaßen angeregt werden (s. Kapitel 1.2.4.1). Die Parameter sind so gewählt, daß die Ergebnisse der Simulation den Meßergebnissen weitmöglichst entsprechen.

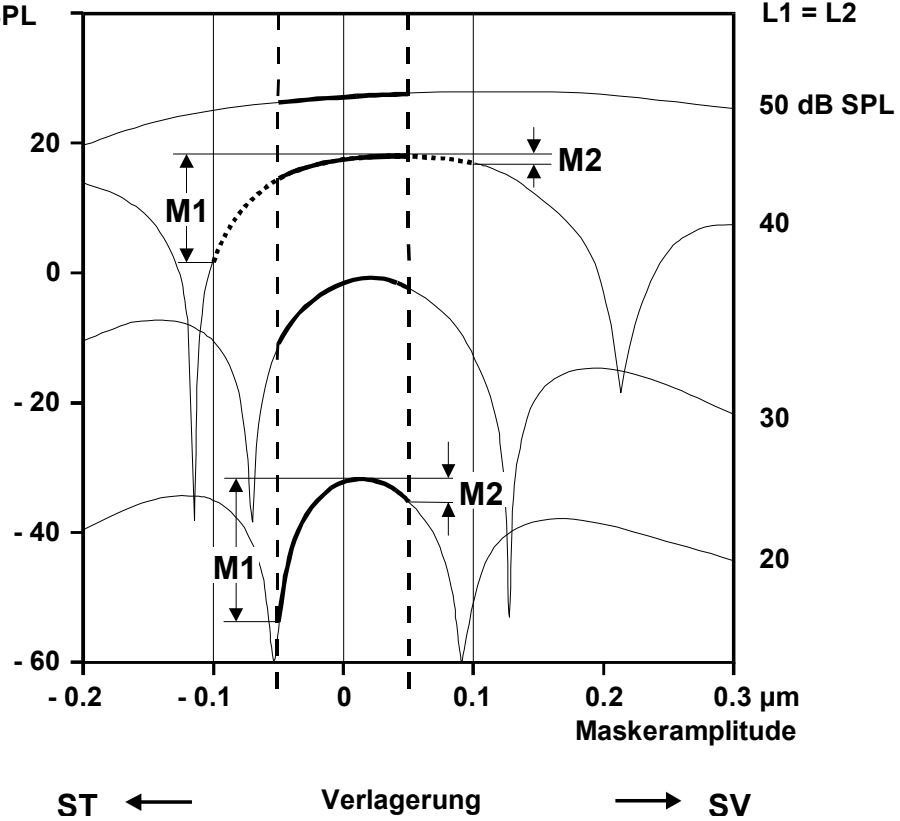
Die Simulation kann nur einen qualitativen Anhalt zur Diskussion der gemessenen Daten liefern. Popelka et al. (1993) sowie Moulin und Kemp (1996a) weisen darauf hin, daß die DPOAE wahrscheinlich nicht nur die Aktivität an einem einzigen Ort der BM widerspiegeln. Vielmehr wird angenommen, daß sie eine Vektorsumme der Einzelanteile jedes Punktes innerhalb der kochleären Trennwand, an dem die f_1 und f_2 Erregungsmuster überlappen, darstellen (Whitehead et al., 1992). Die Form der Amplitudenfunktion kann von Phasenauslöschungen bzw. Verstärkungen entlang dieser verteilten Quellen beeinflusst sein. Außerdem wird die elektromechanische Übertragung des bidirektionalen Transduktionsprozesses (s. Kapitel 1.3.1, Abb. 4), die durch eine Boltzmannfunktion erster Ordnung angenähert werden kann (Kros, 1996, S. 369), in diesem Modell nicht berücksichtigt, ebensowenig die Übertragung der DPOAE entlang der Transferfunktion beim retrograden Durchlaufen des Mittelohrapparates (Probst et al., 1997; Magnan et al., 1997).

Rezeptorstrom
(normiert)



DPOAE-Pegel
dB SPL

Primärtonpegel
L1 = L2



vorherige Seite Abb. 28: oben: Boltzmannfunktion zweiter Ordnung als Annäherung an die mechanoelektrische Transferfunktion der äußeren Haarzellen am Hauptenstehungsort der DPOAE nahe f_2 . Der Bereich der Kennlinie, entlang dem der Arbeitspunkt synchron mit den Primärtonfrequenzen verlagert wird, ist dick dargestellt.

unten: DPOAE-Pegel als Ausdruck der kubischen Verzerrung in Abhängigkeit von der Auslenkung der Stereozilienbündel für verschiedene Primärtonpegel. Die Änderungen der DPOAE-Pegel durch eine tieftonbedingte Verlagerung von $\pm 0,05 \mu\text{m}$ (dick) bzw. $\pm 0,1 \mu\text{m}$ (gestrichelt) werden dargestellt und das Zustandekommen der Modulationstiefen M1 und M2 verdeutlicht (Matlabsimulation in Zusammenarbeit mit T. Marquardt [Marquardt, 1998, S. 62]).

4.5 Einfluß des Tieftonpegels, der Primärtonpegel und der Primärtonfrequenzen auf die Form und das Ausmaß der Modulation

Wie die Ergebnisse in Kapitel 3.3 zeigen, ist die Ausbildung der Verdeckungsmaxima bei Tieftonmaskierung der DPOAE vom Pegel des Tieftons und von den Pegeln und den Frequenzen der Primärtöne abhängig.

4.5.1 Einfluß des Tieftonpegels

Mit den Primärtonfrequenzen $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz und den -pegeln $L_1 = 50$ und $L_2 = 25$ dB HL ist ab 100 dB SPL Maskerpegel eine Verminderung des Pegels der DPOAE bei $2f_1-f_2$ mit einem Minimum kurz nach der 270° -Phase des Maskers und einer leichten Erhöhung kurz nach 90° erkennbar. Erst bei 115 dB SPL prägt sich kurz nach der 90° -Phase das zweite Pegelminimum aus (s. Kapitel 3.3.1, Abbildung 14). Mit zunehmendem Maskerpegel steigt die Modulationstiefe nichtlinear (s. Kapitel 3.3.1, Abbildung 15). Da bei 117 dB SPL die Linearitätsgrenze des Meßmikrofons überschritten wird, wurden keine Messungen mit Tieftonpegeln über 115 dB SPL durchgeführt.

Die tieftonpegelabhängige Ausbildung der Modulation mit einem bzw. zwei Maskierungsmaxima sowie die nichtlineare Zunahme der MD konnte auch bei Tieftonmaskierung der subjektiven Mithörschwelle beobachtet werden (z.B. Zwicker, 1976 und 1977; Zwicker et al., 1987; Mrowinski et al., 1995). Hier waren aber mit ähnlichen Tiefton- und Testreizfrequenzen schon geringere Maskerpegel ausreichend, um das zweite Maskierungsmaximum hervorzubringen. Bei Zwicker (1987) zeigte ein kurzer 2,6 kHz-Tonburst, der mit einem 30 Hz-Ton

maskiert wurde, ab 102 dB SPL Tieftonpegel zwei phasenabhängige Verdeckungsmaxima. Mrowinski et al. (1995) fanden die zwei Maxima bei der Verdeckung kurzer 2 kHz-Bursts mit einem 30 Hz-Masker ab Tieftonpegeln von 100 dB SPL. Die anscheinend höhere Sensitivität der Mithörschwelle gegenüber dem Tieftonmasker im Vergleich zu den OAE läßt sich sowohl meßtechnisch (Fensterbreite für die Spektralanalyse) als auch durch die unterschiedlichen Reizpegel erklären: Bei der Messung der Otoemissionen werden "überschwellige Reize" verwendet, während die subjektive Messung im Bereich der (Mit-)Hörschwelle erfolgt.

Außerdem wäre denkbar, daß der Tiefton nicht nur am kochleären Verstärker, sondern auch am perzeptiven System angreift. Dies wurde z.B. von Crane (1982) vorgeschlagen, der die Maskierung und Sensitivierung der Mithörschwelle durch einen Verbindungs-Unterbrechungsmechanismus der IHC mit der Tektorialmembran erklärte. Um zu bestätigen, daß die MHS gegenüber dem Tieftonmasker empfindlicher ist als die OAE, wären aber Messungen mit identischen Stimulusparametern, der gleichen Meßapparatur und gleichem Sondensitz nötig.

Bei der Maskierung von TEOAE, die mit einem Tonburst der Frequenz 1,3 kHz und dem Pegel 20 dB SL evoziert wurden, waren Tieftonpegel ab 99 dB SPL ($f = 30$ Hz) notwendig, um ein Verdeckungsmaximum bei maximalem Druck durch den Masker am Trommelfell hervorzurufen (Zwicker et al., 1987). Deutlich ausgeprägt war es erst ab 104 bis 109 dB SPL. Die Hirstammwelle V (Zwicker et al. 1987) zeigte für einen 2,6 kHz-Testreiz mit $L = 30$ dB SPL das zweite Verdeckungsmaximum ab 110 dB SPL Maskerpegel. Ebenso konnten Gerull et al. (1991) und Nubel (1995) mit steigenden Tieftonpegeln eine nichtlineare Zunahme der MD tieftonmaskierter Hirnstammpotentiale messen. Die Unterschiede zu den hier gemessenen Ergebnissen lassen sich durch die Frequenz- und Primärtonpegelabhängigkeit der Modulation erklären.

Auch im Tierversuch konnte die Ausprägung eines oder zweier Verdeckungsmaxima und die nichtlineare Zunahme der MD mit steigendem Tieftonpegel bei Maskierung der Entladungen von Hörnervenfaseren (z.B. Sachs und Hubbard, 1981; Patuzzi et al., 1984a; Cai und Geisler, 1996a und 1996b; Temchin et al., 1997), kochleären Reizfolgepotentialen (z.B. Sellick et al, 1982; Patuzzi und Rajan, 1992; Cheatham und Dallos, 1997), Rezeptorpotentialen innerer und äußerer Haarzellen (z.B. Patuzzi et al., 1984b, Cheatham und Dallos, 1997) und auch DPOAE (Frank und Kössl, 1996 und 1997) beobachtet werden.

Der leichte Pegelanstieg der DPOAE kurz nach der 90°-Phase des Tieftons ("enhancement") bei Maskierung mit geringeren Pegeln ist mit Beobachtungen von Deatherage und Henderson (1967) vergleichbar, die zwischen der 0° und 180°-Phase eine "Sensitivierung"

der subjektiven Hörschwelle (Schwellenerniedrigung) bei der Maskierung eines kurzen 3,15 kHz Tonbursts mit leisen Tieftönen ($f = 50$ Hz, $L = -5$ dB SL, entsprechend 79 dB SPL) fanden. Ab 20 dB SL Maskerpegel beschrieben sie eine "teilweise Verdeckung des (Sensitivierungs-) Effektes durch Maskierung". Zwicker et al. (1987) beobachteten die Verminderung der Mithörschwelle eines 2,6 kHz Tonbursts in der Druckphase des Maskers am Trommelfell für Tieftonpegel zwischen 90 und 100 dB SPL ($f = 30$ Hz) und eine Schwellenanhebung in dieser Phase mit höheren Maskerpegeln. Patuzzi et al. (1984a) fanden die "Potenzierung" der neuronalen Aktivität einzelner Nervenzellen im Ganglion spirale bei leichter Auslenkung der Basilarmembran nach SV durch "unterschwellige" Tieftöne und die Suppression bei stärkerer SV-Auslenkung durch höhere Tieftonintensitäten. Kirk und Yates (1998) beschrieben die Pegelerhöhung elektrisch evozierter Otoemissionen (EEOAE) bei Verlagerung der Basilarmembran in Richtung Scala vestibuli durch einen Tiefton als "SV-bias-enhancement".

Anhand der Simulation (Abb. 28) ist es möglich, die Ausprägung eines oder zweier Maskierungsmaxima pro Tieftonperiode, die mit steigendem Maskerpegel zunehmende Modulationstiefe, sowie die Erhöhung des DPOAE-Pegels bei 90° mit moderaten Maskerpegeln zu erklären. Der Arbeitspunkt auf der mechanoelektrischen Übertragungskennlinie des kochleären Verstärkers befindet sich in seiner Ruhelage nicht im Bereich der größten Sensitivität, sondern im Bereich der größten Sensitivitätsänderung (s. Kapitel 4.4). Durch den Tiefton wird er periodisch aus seiner Ruheposition verschoben. Der in Abbildung 28 oben dicker dargestellte Abschnitt der Kennlinie kennzeichnet den Bereich, den der Arbeitspunkt bei einer Verlagerung der Stereozilienbündel um $\pm 0,1 \mu\text{m}$ durchläuft. Durch die Arbeitspunktverschiebung ergeben sich Änderungen der DPOAE-Pegel, die in Abbildung 28 unten für eine tieftonbedingte Verlagerung der Stereozilienbündel um $\pm 0,05 \mu\text{m}$ als dicker gekennzeichnete Abschnitt der Pegelfunktionen dargestellt ist. Bei einer Verlagerung der Trennwand in Richtung Scala vestibuli und einer leichten Auslenkung der Stereozilien in positive Richtung wird der Arbeitspunkt auf der mechanoelektrischen Übertragungskennlinie in einen Bereich größerer Steilheit gebracht, das Ausmaß der kubischen Verzerrung nimmt zu und der DPOAE-Pegel steigt. Dieser Pegelanstieg entspricht dem im Experiment bei 90° beobachteten "Enhancement". Wird die Trennwand weiter in Richtung SV ausgelenkt, fällt die Pegelfunktion der DPOAE nach dem Überschreiten eines Maximums ab. Dies entspricht dem Auftreten des Pegelminimums bei 90° in den Messungen mit hohem Maskerpegel. Wird das Kurvenmaximum in der Simulation nicht überschritten, tritt bei 90° kein Pegelminimum auf. Eine Auslenkung der Trennwand in Richtung Scala tympani und Verlagerung der Stereozilien in negative Richtung hat eine Verminderung der kochleären Sensitivität zur

Folge. Der Arbeitspunkt wird in einen weniger steilen Bereich der Übertragungskennlinie gebracht, das Ausmaß der kubischen Verzerrung nimmt ab und die DPOAE-Pegel sinken. Bei maximaler Trennwandauslenkung nach ST erreichen die Pegel ihr Minimum, entsprechend dem experimentell gefundenen Maskierungsmaximum bei 270° Maskerphase. Die Modulationstiefen M1 bei Auslenkung in Richtung ST und M2 bei Auslenkung in Richtung SV können für L2 = 20 dB SPL auf beiden Seiten des Maximums der Pegelfunktion abgelesen werden. Die Zunahme der Modulation mit steigenden Maskerpegeln kann durch eine z.B. auf $\pm 0,1 \mu\text{m}$ vergrößerte Auslenkung bei unveränderten Primärtonpegeln (z.B. 40 dB SPL) verdeutlicht werden (gestrichelt dargestellter Bereich).

4.5.2 Einfluß der Primärtonpegel

Mit steigenden Primärtonpegeln sinkt die Modulationstiefe nichtlinear (s. Kapitel 3.3.2, Abb. 18). Mit L1 = 45 bis 50 dB HL und L2 = 20 bis 30 dB HL sind bei allen Probanden die zwei Maskierungsmaxima pro Maskerperiode kurz nach 90 und bei 270° zu beobachten. Ab L1 = 55 und L2 = 40 dB HL ist nur noch das 270°-Maximum vorhanden. Bei 90° zeigt sich wie bei der Maskierung mit Tieftonpegeln zwischen 100 und 110 dB SPL eine leichte Erhöhung des DPOAE-Pegels (s. Kapitel 3.3.2, Abb. 17). Diese Effekte beobachtete Zwicker (1981) bei der Tieftonmaskierung von TEOAE, die er mit 1 kHz-Tonbursts mit Pegeln zwischen 10 und 30 dB SL evozierte, im Selbstversuch und bei zwei weiteren Probanden. Ebenso wurden bei der Tieftonmaskierung von Hirnstammpotentialen die Verminderung des Maskierungseffektes mit steigenden Testreizintensitäten sowie die Verstärkung der Reizantwort durch den Tiefton (hier allerdings besonders ausgeprägt bei 0° Maskerphase) beobachtet (Gerull et al., 1991).

Im Tierversuch beobachteten Sachs und Hubbard (1981), Patuzzi et al. (1984a) und Temchin et al. (1997) bei der Ableitung der Entladungen einzelner Hörnervenzellen die Ausbildung eines oder zweier Maskierungsmaxima und die nichtlineare Verminderung der Modulationstiefe mit steigenden Testreizpegeln. Frank und Kössl (1997) erklären diese Abhängigkeit, die sie bei der Tieftonmaskierung von DPOAE bei mongolischen Wüstenspringmäusen fanden, mit einer Arbeitspunktverlagerung des kochleären Verstärkers, wie sie auch bei Gleichstrominjektion in die Scala media auftritt. Diese Effekte lassen sich aber auch alleine aus den mit verschiedenen Primärtonpegeln unterschiedlichen DPOAE-Pegelfunktionen erklären.

Abbildung 28 zeigt unten die Simulation der DPOAE-Pegelfunktionen für vier verschiedene Primärtonpegelpaare. Der dicker gekennzeichnete Bereich der Kurven stellt jeweils die

Änderung des DPOAE-Pegels bei der Verlagerung der kochleären Trennwand durch den Tieftonmasker dar. Mit steigenden Primärtonpegeln nehmen M1 und M2, entsprechend den Meßergebnissen ab. Die Simulation zeigt bei dieser Auslenkung durch den Tiefton für $L2 = 40 \text{ dB SPL}$ keine als M2 ablesbare DPOAE-Pegelminderung mehr.

Bei einzelnen Probanden zeigen die DPOAE-Pegelverläufe bei Auslenkung der kochleären Trennwand in Richtung Scala tympani "Doppelsenken". Besonders deutlich findet sich dieser Effekt bei NT rechts (s. Kapitel 3.3.2, Abbildung 19). Außerdem fallen bei diesem Probanden die großen M2 bei geringen Primärtonpegeln auf. In der Simulation wäre eine "Doppelsenke" des DPOAE-Pegelverlaufs bei Verlagerung der Trennwand in Richtung Scala tympani zu erwarten, wenn der Arbeitspunkt über das erste Minimum der DPOAE-Pegelfunktion in Negativrichtung hinaus verlagert wird. Eine Trennwandverlagerung dieses Ausmaßes würde in Richtung Scala vestibuli mit geringen Primärtonpegeln starke DPOAE-Pegelminderungen bewirken, wie sie im Experiment beobachtet wurden.

Die Steigungen der DPOAE-Pegel bei $0^\circ + L$, $90^\circ + L$, $180^\circ + L$ und $270^\circ + L$ mit wachsenden Primärtonpegeln (s. Kapitel 3.3.2 Tab. 7) ermöglichen qualitative Aussagen zu den DPOAE-Pegelfunktionen. Kurz nach 0° bzw. nach 180° ist bei den meisten Probanden eine Sättigungscharakteristik (Steigung der DPOAE bis $L2 = 30 \text{ dB HL}$: ca. $0,5 \text{ dB/dB}$, oberhalb $L2 = 30 \text{ dB HL}$: ca. $0,3 \text{ dB/dB}$) zu erkennen. Auch in der Simulation (Abb. 28) zeigen die berechneten DPOAE-Pegel bei Nullauslenkung der Basilarmembran ein Sättigungsverhalten, allerdings mit höheren Wachstumsraten (3 dB/dB bis 1 dB/dB). Bei $90^\circ + L$ und $270^\circ + L$ wird das Wachstum der DPOAE-Pegel im Mittel jeweils steiler und linearer. Läuft die Wachstumsfunktion der DPOAE bei $270^\circ + L$ trichterförmig auf die bei $0^\circ + L$ zu (wie z.B. bei MT links, JA links, PJ rechts und HC links, s. Kapitel 3.3.2, Abb. 20), flachen die DPOAE-Pegelfunktionen mit steigenden Primärtonpegeln stark ab. Ein nahezu paralleler Verlauf der DPOAE-Wachstumsfunktionen bei $0^\circ + L$ und $270^\circ + L$ läßt auf Pegelfunktionen schließen, die sich in ihrer Form mit steigenden Primärtonpegeln kaum verändern.

4.5.3 Einfluß der Primärtonfrequenzen

Mit steigenden Primärtonfrequenzen sinkt die Modulationstiefe. Auch mit leisen Primärtonpegeln ($L1 = 45$, $L2 = 20 \text{ dB SPL}$) zeigt sich mit $f1 = 5$ und $f2 = 6 \text{ kHz}$ bei 4 kHz nur eine schwach ausgeprägte Modulation mit nur einem Maskierungsmaximum bei $270^\circ + L$ (s. Kapitel 3.3.3, Abb. 21). Mit den Primärtonfrequenzen $f1 = 4$ und $f2 = 4,8 \text{ kHz}$ läßt sich dagegen noch ein deutlich modulierter DPOAE-Pegelverlauf mit M1 und M2 beobachten (s.

Abb. 22). Bei dieser Darstellung muß allerdings bedacht werden, daß hier nur die Meßwerte dreier Probanden ausgewertet werden.

Auch bei der Maskierung der subjektiven Mithörschwelle wurde mit steigender Testreizfrequenz bei ansonsten gleich bleibenden Reizparametern eine abnehmende Modulationstiefe gefunden. Zwicker (1976) beobachtete diese im Selbstversuch für Testreize gleicher Länge zwischen 1,43 und 3,91 kHz. Mrowinski et al. (1995) fanden bei der Tieftonmaskierung kurzer Klickreize und Rauschbursts zwischen 1 und 8 kHz eine sehr gute Modulierbarkeit der Reize bis 2 kHz, die ab ca. 4 kHz stark abimmt und ab 6 bis 8 kHz nur noch gering ist. Diese Beobachtungen stimmen mit den Ergebnissen dieser Arbeit qualitativ überein, ausgehend davon, daß der Hauptentstehungsort der DPOAE dicht unterhalb f_2 liegt.

Höhmnn (1993) verwendete im Tierexperiment bei der Untersuchung tieftonmaskierter kochleärer Mikrophonpotentiale und Summenaktionspotentiale Tonbursts zwischen 1 und 8 kHz als Testreize und fand ebenfalls eine mit steigender Testreizfrequenz abnehmende Modulationstiefe. Für eine Anwendung in der Innenohrdiagnostik schlug er daher Testreize mit Frequenzen zwischen 1 und 2 kHz vor.

Die mit steigender Testreizfrequenz abnehmende Modulation könnte durch die Morphologie der Basilarmembran zu erklären sein. Die apikal geringere Steife der Basilarmembran läßt eine größere Auslenkung der Trennwand durch den Tiefton zu als basal. Dadurch werden die Mikromechanik des Cortischen Organs und somit die kochleären Übertragungseigenschaften stärker verändert (Mrowinski et al., 1995). Auch die größere Nähe tieferfrequenter Testreize zum Auslenkungsmaximum der Trennwand durch den Tiefton kann ursächlich für diese Abhängigkeit sein (Zwicker, 1976; Höhmnn, 1993).

4.6 Modulation der DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$

Neben den DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ zeigen sich in der Spektralanalyse des Mikrofonsignals (tiefpaßgefiltert) die DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$ am deutlichsten (s. Kapitel 3.3.4, Abb. 23a und 23b). Diese besitzen bei allen Probanden geringere Pegel als die DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ und weisen besonders mit niedrigen Primärtonpegeln unmaskiert meist einen instabilen Pegelverlauf auf. Bei Tieftonmaskierung zeigen sie mit gleichen Stimulusparametern eine stärkere Modulation als die DPOAE bei $2f_1-f_2$, die einerseits durch eine höhere Sensitivität der Emissionen mit der Frequenz $3f_1-2f_2$ bedingt sein kann, andererseits, wenn als ein Angriffsort des Tieftonmaskers der DPOAE-

Frequenzort (z.B. 1,5 kHz mit $f_1 = 2,5$ und $f_2 = 3$ kHz) angenommen wird, durch die Frequenzabhängigkeit der Modulation (mit geringerer Emissionsfrequenz steigt die Modulationstiefe). Die tieftonmaskierten DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$ zeigen das gleiche "Modulationsmuster" wie die mit der Frequenz $2f_1-f_2$, mit einem bzw. zwei Maskierungsmaxima pro Tieftonperiode mit der gleichen Beziehung zur Tieftonphase (bei 90° und 270°), die sich ebenfalls Primärtonpegelabhängig ausprägen (s. Kapitel 4.3.4, Tab. 10 und Abb. 24). Entsprechend sind in der Simulation ähnliche Pegelfunktionen zu finden. Die Latenzen der gemittelten DPOAE-Pegelverläufe bei $2f_1-f_2$ und $3f_1-2f_2$ mit $f_1 = 2,5$, $f_2 = 3$ kHz und $L_1 = 60$, $L_2 = 50$ dB HL zeigen keine deutlich erkennbare Differenz.

Die Tieftonmaskierung der DPOAE mit der Frequenz $3f_1-2f_2$ bietet die Möglichkeit, mit vergleichsweise geringen Maskerpegeln eine deutliche Modulation ihres Pegelverlaufs zu bewirken. Für eine klinische Anwendung der Methode erscheinen die DPOAE mit der Frequenz $3f_2-2f_1$ aber gegenüber denen mit der Frequenz $2f_1-f_2$ ungeeignet, da sie einen instabileren Pegelverlauf aufweisen und nicht bei allen Probanden mit niedrigen Primärtonpegeln gemessen werden können.

4.7 Einfluß spontaner otoakustischer Emissionen (SOAE) auf die Messung tieftonmodulierter DPOAE

Spontane otoakustische Emissionen treten bei Normalhörenden bei etwa der Hälfte der Frauen und etwa einem Drittel der Männer auf (Probst, 1991; s. Kapitel 1.2.3). SOAE und DPOAE mit benachbarten Frequenzen (bis zu einem Abstand von etwa 100 bis 200 Hz) können sich gegenseitig verstärken oder supprimieren (Wier et al., 1988; Moulin et al., 1992; Cianfrone et al., 1990; Norrix und Glatcke, 1996). Da die SOAE am häufigsten im Frequenzbereich zwischen 1 und 2 kHz zu beobachten sind und die Tieftonmaskierung von DPOAE in diesem Frequenzbereich für eine klinische Anwendung geeignet erscheint, sollte bei den Messungen auf mögliche Beeinflussungen der DPOAE durch SOAE geachtet werden.

Bei einer Probandin (RJ rechts) können mit niedrigen Primärtonpegeln ($L_1 = 50$ und $L_2 = 25$ bzw. 30 dB HL) bei 2 kHz unmaskiert keine stabilen DPOAE ($f_{DP} = 2f_1-f_2$) gemessen werden. In der Spektralanalyse des Mikrofonsignals fallen mehrere SOAE mit den Frequenzen 1,32, 1,64 und 1,83 kHz auf (s. Kapitel 3.3.5, Abb. 25a). In der SOAE-Messung mit dem ILO88 OAE-Analyser sind außerdem SOAE mit den Frequenzen 3,29 und 3,5 kHz zu beobachten. Mit höheren Primärtonpegeln nehmen die SOAE-Pegel ab, während die DPOAE hervortreten. Bei Tieftonmaskierung sind die DPOAE auch mit geringen

Primärtonpegeln gut meßbar (s. Kapitel 3.3.5, Abb. 25b), während die SOAE anscheinend schon mit geringen Maskerpegeln unterdrückt werden (ab 100 bis 105 dB SPL werden sie vollständig vom Grundrauschen überlagert).

Cianfrone et al. (1990) sowie Moulin et al. (1992) beobachteten eine Abhängigkeit zwischen dem Auftreten der DPOAE und der Suppression der SOAE mit steigenden Primärtonpegeln, die durch die Interaktion der SOAE entweder mit den DPOAE oder mit dem unteren Primärton erklärt werden kann. Nubel et al. (1997) fanden bei einer Patientin mit sehr lauten SOAE ($f = 7,1$ kHz, $L = 58$ dB SPL und $f = 11,2$ kHz, $L = 40$ dB SPL) eine Pegelreduktion sowohl der SOAE als auch der DPOAE, wenn die Primärtonfrequenzen der SOAE-Frequenz angenähert wurden (Suppression der SOAE mit der Frequenz 7,1 kHz durch Primärtöne mit $f_1 = 5$ und $f_2 = 6$ kHz bzw. mit der SOAE-Frequenz als geometrisches Mittel der Primärtonfrequenzen). Außerdem wurde eine Verstärkung der DPOAE durch benachbarte SOAE beobachtet (Wier et al., 1988; Cianfrone et al., 1990 und Moulin et al., 1992), welche auf die Synchronisation der SOAE mit den DPOAE zurückgeführt wird (van Dijk und Wit, 1990).

Bei RJ rechts wurden die mit niedrigen Primärtonpegeln evozierten DPOAE anscheinend durch die SOAE supprimiert. Welche der SOAE verantwortlich für die Suppression ist, ist nicht klar. DPOAE-Suppressions-Abstimmkurven (STC, engl.: suppression tuning curve) besitzen ihre Spitze im Bereich der Primärtonfrequenzen, in Abhängigkeit von den Stimulusparametern dicht oberhalb oder bei f_2 , bzw. zwischen f_1 und f_2 (Harris et al., 1992; Plinkert et al., 1993; Cianfrone et al., 1994; Kummer et al., 1995; Abdala et al., 1996b). Eine weitere Spitze konnte bei einzelnen Probanden nahe der DPOAE-Frequenz beobachtet werden, besonders wenn geringe Primärtonpegel verwendet wurden (Cianfrone et al., 1994; Kummer et al., 1995). Somit ist eine Suppression der DPOAE sowohl durch die SOAE oberhalb f_2 , als auch durch die SOAE nahe der DPOAE-Frequenz denkbar. Da bei RJ rechts die SOAE nahe der DPOAE-Frequenz deutlich höhere Pegel besitzen, ist wahrscheinlich, daß sie für die Suppression der DPOAE mitverantwortlich sind. Möglich wäre auch, daß die Kombination der SOAE nahe der DPOAE-Frequenz und oberhalb f_2 die vollständige DPOAE-Suppression verursacht.

Bei sechs weiteren Probanden können eine oder mehrere SOAE mit Frequenzen zwischen 1 und 2 kHz beobachtet werden, die allerdings einen größeren Frequenzabstand zu den DPOAE zeigen bzw. niedrigere Pegel aufweisen und die DPOAE-Messung nicht beeinflussen.

Die SOAE werden schon bei geringen Tieftonpegeln moduliert, bei denen die DPOAE kaum beeinflusst werden. Bei 95 dB SPL Tieftonpegel zeigen die SOAE mit der Frequenz 1,64 kHz bei RJ rechts sowie die SOAE mit der Frequenz 1,08 kHz und rechts mit der Frequenz 1,19 kHz bei MT links eine phasenabhängige Modulation mit einem Maskierungsmaximum bei 270° und einem -minimum bei 90°, also der gleichen Phasenabhängigkeit, die bei tieftonmodulierten DPOAE z.B. mit leisen Maskerpegeln oder lauten Primärtonpegeln zu beobachten ist (s. Kapitel 3.3.5, Abb. 25). Im Vergleich mit den maskierten DPOAE fallen die große Modulationstiefe und die längeren Latenzen auf. Die größere MD kann durch die tiefere Frequenz der SOAE zustande kommen (s. Kapitel 3.3.3). Im Gegensatz zu der hier gemessenen SOAE-Modulation konnten Nubel et al. (1997) bei Tieftonmaskierung (Maskerfrequenz 30 Hz) der SOAE mit den Frequenzen 7,1 und 11,2 kHz keine deutlich ausgeprägte Modulation beobachten. Die im Vergleich mit den DPOAE höhere "Vulnerabilität" der SOAE (Wier et al., 1988) kann auch dadurch bedingt sein, daß die SOAE zwar durch die Primärtöne getriggert, aber nicht wie die DPOAE evoziert werden. Für die unterschiedlichen Latenzen der maskierten SOAE und DPOAE sind wahrscheinlich die unterschiedlichen Entstehungsorte und damit unterschiedlichen kochleären Laufzeiten ursächlich.

Für die Untersuchung tieftonmodulierter DPOAE hat das Vorhandensein benachbarter SOAE keine Bedeutung, solange die SOAE mit geringeren Tieftonpegeln als die DPOAE supprimiert werden. Ist dies nicht der Fall oder treten die SOAE mit hohen Pegeln sehr nahe der DPOAE-Frequenz oder in der Spitze der Abstimmkurve bei f_2 auf, ist eine Beeinträchtigung der Messung denkbar. Falls solche SOAE bei einem Probanden oder Patienten beobachtet werden, sollten möglichst andere Primärtonfrequenzen gewählt werden, um ein ungestörtes Meßergebnis zu erhalten.

4.8 Anwendungsmöglichkeiten der Messung tieftonmodulierter DPOAE

Mögliche Einsatzgebiete der Tieftonmodulation von DPOAE sind die Erforschung und Diagnostik von Innenohrhörstörungen. Außerdem könnte die Methode Hinweise zum besseren Verständnis physiologischer Mechanismen der Kochelea, z.B. zur Homöostase oder Lärmprotektion, liefern.

Es wird angenommen, daß es bei kochleärem Hörverlust unterschiedlicher Ursache, z.B. durch akustische Überstimulation, Hypoxie, Intoxikation oder auch bei M. Menière, über unterschiedliche Mechanismen zu einer Veränderung der Öffnungswahrscheinlichkeiten apikaler OHC-Ionenkanäle kommt, die zu einer Entkopplung des aktiven Verstärker-

mechanismus führt (Patuzzi et al., 1989a, Patuzzi und Rajan, 1992). Zu einer Entkopplung des Verstärkermechanismus scheint es auch bei maximaler Trennwandauslenkung durch den Tieftönen zu kommen. Somit könnte die Verminderung der kochleären Sensitivität bei Tieftönenmaskierung als experimenteller Hörverlust angesehen werden (Patuzzi et al., 1989b; Patuzzi und Rajan, 1992).

Naheliegender ist ein Vergleich der tieftönenmodulierten DPOAE bei Normalhörenden mit den DPOAE bei Patienten mit kochleärem Hörverlust im Krankheitsverlauf. Janssen et al. (1998) untersuchten das Verhalten der DPOAE-Wachstumsfunktionen bei Patienten mit kochleärem Hörverlust und Tinnitus. Die Form der DPOAE-Wachstumsfunktionen korreliert gut mit der Hörschwelle (Kummer et al., 1998; Janssen et al., 1998). Im traumatisierten Ohr ließ sich im betroffenen Frequenzbereich eine Linearisierung und ein steilerer Verlauf der Wachstumsfunktion im Gegensatz zum gesunden Ohr beobachten (starke Verminderung der DPOAE-Pegel bei geringen Primärtonpegeln, geringe Verminderung bei hohen Primärtonpegeln). Nach Erholung war wie bei Normalhörenden eine Sättigungscharakteristik der Funktionen erkennbar (s. Kapitel 1.2.4.4).

Abbildung 29 zeigt die Wachstumsfunktionen der DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2$ mit $f_2 = 4102$ Hz bei einem Patienten mit moderatem kochleärem Hörverlust (30 dB) bei 4 kHz nach Schalltrauma (Janssen et al., 1998, Abb. 2d). Das Frequenzverhältnis der Primärtöne ist, wie in den Messungen dieser Arbeit, $f_2/f_1 = 1,2$; die Primärtonpegel folgen der "Pegelschere" (s. Kapitel 2.7.2.2, Tab. 4a). Die Steigungen der DPOAE-Pegel in Abhängigkeit vom Primärtonpegel L_2 werden durch die Berechnung der Differenzenquotienten bestimmt. Der Quotient aus y und x (Pfeile in Abb. 29) ergibt die Steigung der DPOAE-Pegel zwischen $L_2 = 40$ und 60 dB SPL.

Im traumatisierten Ohr (Sternsymbole, Kurve a) steigen die DPOAE-Pegel bei L_2 zwischen 25 und 40 dB SPL mit ca. 1 dB/dB, bei L_2 zwischen 40 und 60 dB SPL mit ca. 0,5 dB/dB. Nach Erholung (Kreissymbole, Kurve b) zeigt die Wachstumsfunktion einen normalen Verlauf; die DPOAE-Pegel steigen bei L_2 zwischen 20 und 40 dB SPL mit ca. 0,5 dB/dB und bei L_2 zwischen 40 und 60 dB SPL mit ca. 0,2 dB/dB. Die Kurven zeigen ähnliche Verläufe wie die in dieser Arbeit gemessenen Wachstumsfunktionen der unmaskierten DPOAE bzw. der maskierten DPOAE bei $0^\circ+L$ oder $180^\circ+L$, also Nullauslenkung der kochleären Trennwand (Vergleich mit Kurve b) und den Wachstumsfunktionen der maskierten DPOAE $270^\circ+L$, also maximaler Trennwandauslenkung nach ST (Vergleich mit Kurve a; s. Kapitel 3.3.2, Tab. 7). Insbesondere bei den Probanden MT links und rechts, NT links, SA rechts, ES links, HC und PP sind der steilere Verlauf und die Linearisierung der DPOAE-Wachstumsfunktionen jeweils bei $270^\circ+L$ gut zu beobachten (s. Kapitel 3.3.2 Abb. 20).

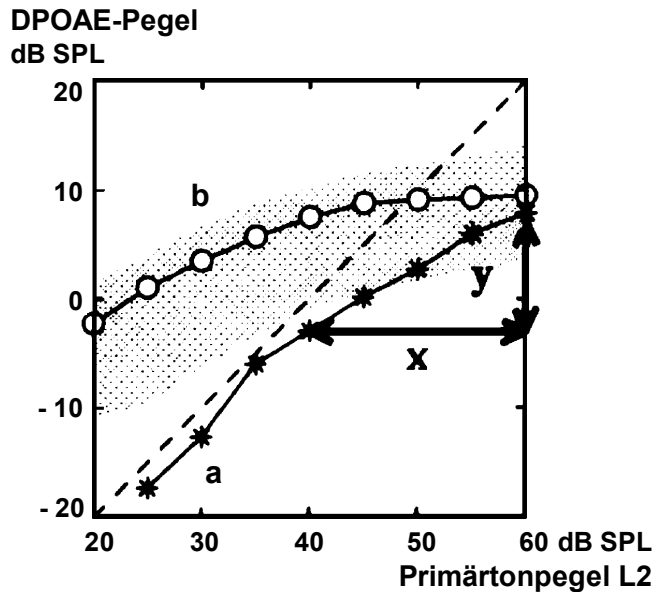


Abb. 29: DPOAE-Wachstumsfunktionen ($f_2 = 4102$ Hz, $f_1/f_2 = 1,2$) eines Patienten mit kochleärem Trauma (Kurve a, Sternsymbole) und nach Erholung (Kurve b, Kreissymbole; Janssen et al., 1998). Der Quotient aus y und x (Pfeile) ergibt die Steigung der DPOAE-Pegel mit L2 zwischen 40 und 60 dB SPL. Der Bereich der Mittelwerte \pm einer Standardabweichung des normalhörenden Kontrollkollektivs ($n = 20$) ist dunkel hinterlegt. Die Primärtonpegel folgen der "Pegelschere" (s. Kapitel 2.7.2.2, Tab. 4a).

Der periodische Sensitivitäts- und Kompressionsverlust des kochleären Verstärkers in der Phase maximaler Trennwandauslenkung durch den Tieftönen nach ST, der durch die Modulation der DPOAE leicht meßbar ist, könnte also zur Simulation eines sensorischen Hörverlustes beim Normalhörenden dienen.

Die Modulation von DPOAE eröffnet aber auch Möglichkeiten zur Diagnostik von Innenohrerkrankungen. Patuzzi et al. (1984b) fanden bei Meerschweinchen mit kochleärem Trauma mit Desensitivierung und Verlust des Frequenzauflösungsvermögens verringerte Modulationstiefen der neuralen Schwelle und der Sensitivität der Basilarmembran bei Tieftönenmaskierung. Nach Verschlechterung des Präparatzustandes und post mortem konnten sie keine Modulation der Basilarmembranbewegung mehr beobachten (Patuzzi et al., 1984c).

Es ist zu erwarten, daß sich insbesondere pathophysiologische Prozesse, die mit Bewegungseinschränkungen der Trennwandstrukturen einher gehen, wie z.B. der

endolymphatische Hydrops, durch verminderte Modulationstiefen der DPOAE bei Tieftonmaskierung bemerkbar machen.

Der endolymphatische Hydrops wird als eine wesentliche pathophysiologische Grundlage der Symptomatik des M. Menière (anfallsartig auftretender Drehschwindel, Schwerhörigkeit, Tinnitus und fakultativ Druck- und Völlegefühl im Ohr [Thumfahrt et al., 1996, S. 88]) angesehen.

Tonndorf (1957 und 1967) fand im Modell, daß schon eine geringe Druck- oder Volumen-zunahme im Ductus cochlearis eine Bewegungseinschränkung der Basilarmembran und ihre elastische Verlagerung nach ST bewirken kann, die ausreicht, um die Symptomatik des M. Menière zu erklären. Johnstone et al. (1986) nahmen aufgrund von Tieftonexperimenten an, daß beim Menschen eine Druckdifferenz von wenigen Millimetern Wassersäule zwischen Scala vestibuli und Scala tympani ausreicht, um bei maximaler Trennwandverlagerung nach ST einen Hörverlust bis zu 40 dB zu verursachen. Sie schlugen vor, daß ein Mechanismus in Form einer Feedbackschleife zur Verhinderung von Druckschwankungen zwischen Endo- und Perilymphe bestehen müßte, der in der hydropischen Cochlea überlastet wäre.

Morizono und Sikora (1984) sowie Tono und Morizono (1992) beobachteten bei Meer-schweinchen mit experimentell induziertem endolymphatischen Hydrops (chirurgische Obliteration des Saccus und Ductus endolymphaticus) einen geringeren Modulationseffekt eines 50 Hz-Tones auf die Amplituden der Summenaktionspotentiale (CAP) basaler Hörnervenfasern als bei Tieren mit normalen Cochleae. Sie schlugen diese Methode als mögliches Werkzeug zur objektiven Diagnostik des kochleären Hydrops vor, das dessen Abgrenzung zu anderen Innenohrhörstörungen ermöglichen würde. Bei der Untersuchung von Meerschweinchen mit experimentell gesetzter Perilymphfistel (Aspiration der Perilymphe durch das runde Fenster) fanden Tono und Morizono (1992) keine signifikante Reduktion der CAP-Modulation. Als mögliche Ursachen der verminderten Modulation bei endolymphatischem Hydrops nahmen die Autoren die Bewegungseinschränkung der kochleären Trennwandstrukturen durch den erhöhten Druck im Endolymphraum und/oder die Kaliumintoxikation der Perilymphe mit folgender Dauerkontraktion der äußeren Haarzellen an.

Ein perilymphatischer Kaliumionenanstieg mit folgender Kaliumintoxikation der labyrinthären sensorischen und neuralen Strukturen, z.B. durch die Ruptur der Reissnerschen Membran (Morgenstern, 1985) oder Permeabilitätsänderungen der Schlußleisten der Perilymph-Endo-lymph-Schranke (Jahnke, 1977), die zu einer Dauerdepolarisation und -kontraktion der OHC

mit Sensitivitätsverlust des Cortischen Organs führen kann, werden als mögliche Ursachen des akuten Menière-Anfalles diskutiert (Zenner, 1994, S. 114; Michel, 1998, S. 45).

Klis und Smoorenburg (1988) beobachteten bei Meerschweinchen mit einseitigem experimentellen Hydrops auf dem operierten Ohr verminderte Modulationstiefen des Summationspotentials (SP). Sie schlugen vor, die Trennwandverlagerung durch den Tiefton als Modell des endolymphatischen Hydrops zu betrachten, gaben aber zu bedenken, daß die Verlagerung nicht statisch, sondern kontinuierlich erfolgt (1994).

Höhmnn et al. (1989) beobachteten elektrokochleografisch und hirnstammaudiometrisch, daß die Modulation des CAP und der Hirnstammwellen I und III durch einen 50 Hz-Ton bei Patienten mit M. Menière-Anamnese im Gegensatz zu Normalhörenden vermindert ist. Im Tierversuch untersuchte Höhmnn (1993) tieftonmaskierte Reizfolgepotentiale an Meerschweinchen mit unterschiedlichen Arten experimentell induzierten Hörverlustes. Bei Tieren mit Schalleitungsstörung (durch Kettenunterbrechung) beobachtete er keine Modulation der Potentiale durch den Tiefton, die er mit der zu geringe Intensität des Maskers beim Erreichen der Cochlea erklärte. Bei Meerschweinchen mit Gentamycinintoxikation fand er im Gegensatz zum Kontrollkollektiv moderat verminderte, bei Tieren mit endolymphatischem Hydrops stark verminderte oder ganz ausbleibende Modulationen des CAP und des kochleären Mikrofonpotentials (CM).

Bei normalhörenden Probanden konnte mit geeigneten Reizparametern eine phasenabhängige Modulation der Hirnstammwelle V (Gerull et al., 1991; Nubel, 1995), der subjektiven Mithörschwelle (Mrowinski et al., 1996) und der TEOAE (Nubel et al., 1995) bei Tieftonmaskierung gemessen werden. Diese ist bei Patienten mit sensorischen Hörstörungen ohne wiederholt auftretenden Schwindel meist weniger deutlich ausgeprägt und bei Patienten mit Menière-Anamnese häufig stark vermindert oder gar nicht vorhanden. Gerull et al. (1991) sowie Nubel (1995) schlugen die Tieftonmaskierung der Hirnstammwelle V als objektives Werkzeug zur Diagnostik und Verlaufskontrolle des M. Menière vor. Mrowinski et al. (1996) beobachteten die Mithörschwelle bei Patienten mit M.-Menière-Anamnese im Krankheitsverlauf über ein Jahr und fanden Schwankungen der Modulationstiefe, die gut mit dem fluktuierenden Krankheitsverlauf und der Ausprägung der Symptome korrelierten. Traten alle typischen Menière-Symptome zusammen auf, wurden Modulationstiefen von weniger als 10 dB gefunden (im Gegensatz zu im Mittel 28 dB MD bei Normalhörenden). Auch die Tieftonmaskierung von TEOAE (Nubel et al., 1995) könnte zur Differentialdiagnostik des M. Menière eingesetzt werden, vorausgesetzt, daß sich bei den Patienten Otoemissionen registrieren lassen. Nachteilig bei diesen Methoden ist, daß jede Messung in Einzelschritten entsprechend der Phasenlage des Tieftons durchgeführt werden

muß und dabei die Extrempunkte der Modulation nicht immer genau erfaßt werden (s. Kapitel 4.2). Außerdem ergeben sich so relativ lange Meßzeiten, die in der klinischen Anwendung insbesondere bei Patienten mit geringer Streßtoleranz ein Problem darstellen.

Die kontinuierliche Messung tieftonmaskierter DPOAE ist genauer und kann mit geringerem Zeitaufwand durchgeführt werden.

Der Maskerton mit 32,8 Hz und 115 dB SPL, entsprechend einer Lautstärke von ca. 98 Phon (s. Kapitel 2.7.1, Abb. 12) wurde von den Probanden im allgemeinen nicht als belastend empfunden. Als unangenehm wurden trotz der moderateren Pegel eher die Primärtöne mit den relativ hohen Frequenzen angegeben. Es ist aber nicht auszuschließen, daß der Tiefton bei kochleärer Vorschädigung, ähnlich anderen in der Hördiagnostik eingesetzten lauten Tönen (z.B. zur Bestimmung der Stapediusreflexschwelle), traumatisierend wirken könnte. Bei einer Probandin trat im Zeitraum der experimentellen Messungen ein Tinnitus auf. Es wäre möglich, daß die Tieftonmessung, wenn auch wahrscheinlich nicht als Ursache, doch als Auslöser des Ohrgeräusches gewirkt haben könnte. Umso wichtiger erscheint es, bei der klinischen Anwendung den Tieftonpegel so gering und die Meßdauer so kurz wie möglich zu halten.

Für eine diagnostische Anwendung der Tieftonmaskierung von DPOAE ist, wie bei den TEOAE, die Meßbarkeit der Otoemissionen Voraussetzung. Bei den meisten Patienten mit M. Menière werden im betroffenen Ohr im Vergleich zu Normalhörenden reduzierte DPOAE-Amplituden im Frequenzbereich der Hörschwellenanhebung gemessen (Whitehead et al., 1996, S.227-230). Im allgemeinen sind DPOAE bei Patienten mit einem kochleärem Hörverlust bis zu ca. 40 dB registrierbar (s. Kapitel 1.3.3).

Horner (1991) fand bei Meerschweinchen mit experimentell induziertem endolymphatischen Hydrops verminderte DPOAE-Pegel, wenn die Primärtonfrequenzen im Frequenzbereich der beobachteten CAP-Schwellenanhebung lagen. Diese zeigte sich abhängig von der postoperativen Zeit zunächst bei tiefen Frequenzen (bis ca. 4 kHz), nach längerer Zeit im gesamten untersuchten Frequenzbereich (0,5 bis 30 kHz). Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen Okubo et al. (1995), die bei Meerschweinchen mit experimentellem Hydrops DPOAE-Pegelminderungen bei 4 und 6 kHz bereits in der ersten, bei 8 kHz erst in der zwölften postoperativen Woche beobachteten. Die DPOAE-Pegel schienen sensibler hinsichtlich des Hydrops zu sein als die CAP-Schwelle; die ersten CAP-Schwellenanhebungen zeigten sich in der vierten postoperativen Woche. Die Messung von DPOAE erschien für eine Verlaufskontrolle bei experimentellem Hydrops geeignet; Horner (1991) gab allerdings zu bedenken,

daß bei einigen Tieren mit normalen Ohren niedrigere und mit hydropischen Ohren höhere DPOAE-Pegel zu beobachten waren, als die CAP-Schwellen erwarten ließen.

Auch bei einzelnen Patienten mit M. Menière wurden trotz typischer Hörschwellenanhebung DPOAE mit normalen Pegeln gemessen. Anscheinend ist bei diesen Patienten für die Entstehung des Hörverlustes vorrangig nicht die eingeschränkte Funktion der OHC, sondern anderer sensorischer oder neuraler Strukturen verantwortlich (Whitehead et al., 1996b, S. 228).

Perez et al. (1997) beobachteten signifikante DPOAE-Pegelminderungen und -Schwellenanhebungen bei Patienten mit M. Menière, die mit dem Stadium der Erkrankung korrelierten. Bei einseitig ausgeprägter Syptomatik fanden sie Seitendifferenzen der DPOAE-Pegel bei allen gemessenen Frequenzen (geometrisches Mittel [GM] der Primärtöne: 0,5 bis 8 kHz), allerdings beobachteten sie auch auf der nicht betroffenen Seite im Gegensatz zum Normalhörenden verminderte DPOAE-Pegel. Auf der erkrankten Seite registrierten sie z.T. höhere DPOAE-Pegel, als aufgrund der Tonschwellenaudiogramme zu erwarten war (s.a. Whitehead et al., 1996, S. 227-230). In der Gruppe der erst kurzzeitig Erkrankten konnten DPOAE-Pegel im unteren Normalbereich (Mittelwerte des Normalkollektivs minus einer Standardabweichung) gemessen werden, außer im Bereich tiefer Frequenzen (Primärtöne mit GM bis zu 0,75). Eine Behandlung mit Betahistidin zeigte nach etwa einem Monat eine klinische Besserung. Eine Erholung der DPOAE-Pegel und -Schwellen war erst im weiteren Behandlungsverlauf zu erkennen, sie zeigte sich als erstes und am deutlichsten im tieffrequenten Bereich. Als wahrscheinliche Ursache dieses Effektes nahmen die Autoren die Ausprägung eines "minimalen Hydrops" vor allem im apikalen Bereich der Cochlea an.

Von entscheidender Bedeutung für einen diagnostischen Einsatz der Tieftonmaskierung von DPOAE bei Patienten mit M. Menière ist die Wahl der Primärtonfrequenzen und -pegel. Wie diese Arbeit zeigt, steigt das Ausmaß der Modulation der DPOAE mit geringeren Primärtonfrequenzen und mit sinkenden Primärtonpegeln. Bei Patienten mit M. Menière sind aber im tieffrequenten Bereich die DPOAE-Pegel am stärksten vermindert und die DPOAE-Schwellen im ganzen Frequenzbereich erhöht. Zur Messung tieftonmodulierter DPOAE werden also höhere Primärtonpegel als beim Normalhörenden nötig sein, um einen ausreichenden Abstand der Emissionen vom Grundrauschen zu erreichen. Die ausgeprägtesten Unterschiede im Modulationsverhalten der DPOAE bei Patienten mit M. Menière und mit anderen Hörstörungen sind wahrscheinlich im tieffrequenten Bereich zu erwarten, die Primärtonfrequenzen dürfen aber nur so niedrig gewählt werden, daß die Messung der DPOAE noch möglich ist.

Seit langem wird ein möglicher Zusammenhang zwischen M. Menière und Glaukom diskutiert (Michel, 1998, S. 111). Kabudwand et al. (1998) fanden bei 19 von 23 Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom⁹ bei der Messung der tieftonmaskierten Mithörschwellen eines 2 kHz-Tonbursts ($f_M = 30$ Hz; $L_M = 115$ dB SPL) auf mindestens einem Ohr verminderte Modulationstiefen (≤ 15 dB), ähnlich wie bei Patienten mit M. Menière. Auch bei diesen Patienten könnte die Messung tieftonmaskierter DPOAE (die gegenüber der subjektiven Messung die Vorteile der Objektivität, zeitlichen Kontinuität und einer geringeren Meßdauer besitzt, s. Kapitel 4.2) Einsatz finden; eine klinische Erprobung steht aber noch bevor. Die Tieftonmaskierung der MHS bzw. der DPOAE könnte bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom, wie bei Patienten mit M. Menière, einen gezielteren Einsatz prophylaktischer oder therapeutischer Maßnahmen ermöglichen. Außerdem könnten Hinweise in Bezug auf einen möglichen Zusammenhang beider Erkrankungen gefunden werden. Das Verständnis eventueller gemeinsamer Pathomechanismen könnte zur Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze und Strategien beitragen.

Im Bereich der Tinnitusforschung könnte die Untersuchung des Modulationsverhaltens der DPOAE bei peripherem Tinnitus¹⁰ im betroffenen Frequenzbereich neue Ergebnisse hinsichtlich des Pathomechanismus liefern, falls z.B. eine veränderte OHC-Transfercharakteristik bzw. Motilitätsänderungen der OHC beteiligt sein sollten. Janssen und Arnold (1995) sowie Janssen et al. (1998) beobachteten bei einer Patientengruppe mit vermutlich peripherem Tinnitus und Hörverlust im Bereich der Tinnitusfrequenz ein "paradoxes" Verhalten der DPOAE mit hohen Pegeln und steilen Wachstumsfunktionen in diesem Bereich. Sie erklärten dies durch ein mögliches Aussetzen des Dämpfungsmechanismus und folgender Hypermotilität der OHC. Auch die Tieftonmodulation von SOAE ist hinsichtlich dieser Fragestellung zu untersuchen. Allerdings besteht nach heutigem Wissensstand kein allgemeiner Zusammenhang zwischen Tinnitus und SOAE (Shulman, 1991, S. 82-83; Janssen, 1996; Hoth und Lenarz, 1997, S. 78). Nur in Einzelfällen konnten SOAE mit Tinnitusereignissen in Verbindung gebracht werden (Wilson, 1986; Penner, 1990; Penner und Jastreboff, 1996, S. 272-274). Falls aber die entsprechende SOAE bei einem solchen Patienten durch einen Tiefton moduliert werden könnte, wäre die Beobachtung

⁹ primäres Offenwinkelglaukom: Neuropathie des N. opticus (N II) mit (vor allem nasalen) Gesichtsfeldausfällen im fortgeschrittenen Stadium bei meist nur mäßig erhöhtem Augeninnendruck und normal tiefer Vorderkammer ("Pschyrembel", S. 579).

¹⁰ peripherer Tinnitus: Auf der Ebene der äußeren Haarzellen entstehendes Ohrgeräusch, im Gegensatz zum zentralen Tinnitus, der auf neuraler Ebene, entsteht (Janssen und Arnold, 1995).

eventueller subjektiver Veränderungen des Tinnitus (z.B. Lautstärke- oder Tonhöhenänderungen) in Zusammenhang mit der SOAE-Modulation von Interesse.

Die zeitlich kontinuierliche Messung könnte neue Ergebnisse für das Verständnis kochleärer Mechanismen, wie z.B. der temporären Schwellenwanderung (temporary threshold shift - TTS)¹¹ oder der Adaptation¹² bei hohen Schalldruckpegeln liefern. An diesen Lärmprotektionsmechanismen sind wahrscheinlich die langsamen Bewegungen äußerer Haarzellen beteiligt (s. Kapitel 1.2 - Zenner, 1994, S. 55 und 61). Die Modulation der DPOAE bietet die Möglichkeit, die mechanoelektrische Transferfunktion äußerer Haarzellen hinsichtlich einer Verlagerung des Arbeitspunktes, einer Verschiebung oder Formänderung im zeitlichen Verlauf dieser Mechanismen zu beobachten. Außerdem könnte die Messung tieftonmodulierter DPOAE als Werkzeug zur Untersuchung homöostatischer Anpassungsvorgänge innerhalb der Kochelea z.B. bei physiologischen Trennwandverschiebungen aufgrund von Schwankungen der Endo- und Perilymphproduktion und -resorption (Johnstone et al., 1986; Zenner, 1994, S. 55-61) genutzt werden.

¹¹ Temporäre Schwellenwanderung (TTS): vorübergehende Anhebung der Hörschwelle bei hohen Schalldruckpegeln, die wahrscheinlich durch die Geometrieänderung und Steifheitszunahme und damit verminderten Auslenkbarkeit der kochleären Trennwand bei starker Kontraktion der OHC hervorgerufen wird (Zenner, 1994, S. 60-61).

¹² Adaptation: mechanische Anpassung der Kochelea an hohe Schalldruckpegel, die langsam (innerhalb von Millisekunden) und in Abhängigkeit von der endolymphatischen Calciumkonzentration erfolgt und mit einer verminderten Stereoziliensteife der OHC einher geht (Zenner, 1994, S. 60).

5 Zusammenfassung

Die Messung tieftonmodulierter DPOAE ermöglicht die Untersuchung der Auswirkung von Verlagerungen der kochleären Trennwand auf die Funktion des kochleären Verstärkers.

Die Modulation der DPOAE hängt von den Reizparametern ab. In dieser Arbeit wird der Einfluß unterschiedlicher Tieftonpegel sowie unterschiedlicher Primärtonpegel und Primärtonfrequenzen auf die DPOAE-Modulation an normalhörenden Probanden untersucht. Außerdem werden die Meßergebnisse mit denen der subjektiv bestimmten Mithörschwelle kurzer tieftonmaskierter Testreize (Phasenaudiogramm) verglichen.

Mit zunehmendem Tieftonpegel sowie mit abnehmenden Primärtonpegeln steigt die mittlere Modulationstiefe ($n = 20$) der DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2 = 2$ kHz nichtlinear. Mit hohem Tieftonpegel ($L_M = 115$ dB SPL) bzw. geringen Primärtonpegeln (bis zu $L_1 = 50$ und $L_2 = 30$ dB HL) lassen sich - wie im Phasenaudiogramm - bei allen Probanden DPOAE-Pegelverläufe mit zwei Minima und zwei Maxima pro Tieftonperiode beobachten. Die Pegelminima liegen kurz nach der 90° und 270° -Phase des Maskers, also kurz nach dem Druck- bzw. Sogmaximum durch den Tiefton vor dem Trommelfell, entsprechend der maximalen Auslenkung der kochleären Trennwand in Richtung Scala vestibuli bzw. Scala tympani. Die DPOAE-Pegelmaxima sind kurz nach 0° und 180° zu beobachten, also jeweils nach der Nullauslenkung der kochleären Trennwand. Mit geringeren Tieftonpegeln (bis zu $L_M = 110$ dB SPL) bzw. höheren Primärtonpegeln (ab $L_1 = 55$ und $L_2 = 40$ dB HL) sind pro Tieftonperiode nur noch ein DPOAE-Pegelmaximum kurz nach 90° und ein Pegelminimum kurz nach 270° zu beobachten. Dabei können die modulierten DPOAE bei 90° höhere Pegel annehmen, als ohne den Tiefton gemessen werden ("Enhancement").

Ohne den Maskerton zeigen die Wachstumsfunktionen der DPOAE-Pegel in Abhängigkeit von L_2 einen flachen Verlauf mit Sättigungscharakteristik. Bei Tieftonmaskierung verlaufen die Funktionen bei maximaler Trennwandauslenkung sowohl in Richtung Scala vestibuli als auch in Richtung Scala tympani steiler.

Im Gegensatz zur subjektiven Mithörschwelle zeigt die phasenabhängige Modulation der DPOAE mit der Frequenz $2f_1-f_2 = 2$ kHz eine Latenz von ca. 4 ms, die wahrscheinlich durch die Summe der Antwortzeit der aktiven kochleären Prozesse und der Laufzeit der DPOAE-Signale retrograd durch die Cochlea und den Mittelohrapparat zur Meßsonde im äußeren Gehörgang zustandekommt.

Mit steigenden Primärtonfrequenzen nimmt die Modulationstiefe ab. Mit $f_1 = 5$ und $f_2 = 6$ kHz ist auch mit niedrigen Primärtonpegeln im Mittel ($n = 12$) kaum noch eine Modulation der DPOAE mit der Frequenz $2f_1 - f_2$ zu beobachten.

Im Vergleich mit dem subjektiven Phasenaudiogramm zeigen die tieftonmodulierten DPOAE im Mittel ($n = 20$) eine geringere Modulationstiefe. Dies ist durch die unterschiedliche Methodik erklärbar: Die subjektive Messung erfolgt im Bereich der Hörschwelle, während für die DPOAE-Registrierung überschwellige Primärtonpegel erforderlich sind.

Auch die DPOAE mit der Frequenz $3f_1 - 2f_2 = 1,5$ kHz, die mit hohen Primärtonpegeln bei allen Probanden zu beobachten sind, zeigen bei Tieftonmaskierung eine phasenabhängige Modulation, die aber wegen des geringeren Rauschabstandes im Vergleich zu den DPOAE mit der Frequenz $2f_1 - f_2$ schlechter auswertbar ist.

SOAE mit Frequenzen, die der DPOAE-Frequenz benachbart sind, können die Messung der unmaskierten DPOAE beeinflussen, scheinen aber die DPOAE-Modulation bei Verwendung hoher Tieftonpegel nicht zu stören. Bei einzelnen Probanden können SOAE (mit ausreichend großem Rauschabstand) gemessen werden, die bei Maskierung mit 95 dB SPL Tieftonpegel eine Modulation mit der gleichen Phasenabhängigkeit wie die DPOAE zeigen.

Die Modulation hochfrequenter Bewegungen der kochleären Trennwand durch einen tieffrequenten Maskerton wird als ein Ausdruck der kochleären Nichtlinearität betrachtet. Wahrscheinlicher Entstehungsort dieser Nichtlinearität ist der kochleäre Verstärker. Es wird angenommen, daß die Öffnungswahrscheinlichkeiten apikaler OHC-Transduktionskanäle durch den Tiefton periodisch verändert werden. Bei maximaler Trennwandauslenkung kann es zu einer Teilsättigung der mechano-elektrischen Transduktion kommen, so daß der aktive Verstärkerprozess periodisch entkoppelt wird.

Die phasenabhängige Modulation der DPOAE wird durch die Veränderung der berechneten DPOAE-Pegel, die sich durch die periodische tieffrequente Arbeitspunktverschiebung auf einer Boltzmannfunktion 2. Ordnung (als Annäherung an die mechano-elektrische Übertragungsfunktion der OHC) ergibt, qualitativ gut simuliert.

Ein Einsatz der Messung tieftonmodulierter DPOAE bietet sich sowohl zur Diagnostik unterschiedlicher kochleärer Hörstörungen, als auch zur Untersuchung physiologischer Mechanismen der Kochelea an.

Naheliegend ist die Anwendung zur Differentialdiagnostik von Innenohrerkrankungen, die mit Bewegungseinschränkungen der kochleären Trennwandstrukturen einher gehen, wie z.B. der Morbus Menière, insbesondere, da diese Methode objektiv ist, mit geringem Zeitaufwand

durchgeführt werden kann und den Patienten im Vergleich zu anderen diagnostischen Methoden wenig belastet.

Die periodische Entkopplung des kochleären Verstärkers jeweils bei maximaler Auslenkung der Trennwand in Richtung Scala tympani könnte als Modell eines kochleären Hörverlustes in der Forschung eingesetzt werden. Auch für die Tinnitusforschung könnte die Messung tieftonmodulierter DPOAE einen neuen Ansatz bieten. Zudem könnte die Methode als Werkzeug zur Untersuchung physiologischer kochleärer Mechanismen, wie z.B. der temporären Schwellenwanderung, der Adaptation oder homöostatischer Anpassungsvorgänge, Einsatz finden.

Hinsichtlich dieser Fragestellungen sind weitere Untersuchungen sowie die klinische Erprobung der Methode notwendig.

6 Literaturverzeichnis

Abdala, C. : Distortion product otoacoustic emissions ($2f_1$ - f_2) amplitude as a function of f_2/f_1 frequency ratio and primary tone level separation in human adults and neonates. J. Acoust. Soc. Am. 100 (6) (1996a) 3726-3740

Abdala, C. Sininger, Y. S., Ekelid, M. und Zeng, F.-G. : Distortion product otoacoustic emission suppression tuning curves in human adults and neonates. Hear. Res. 98 (1996b) 38-53

Brass, D und Kemp, D. T. : Time-domain observation of otoacoustic emissions during constant tone stimulation. J. Acoust. Soc. Am. 90 (5) (1991) 2415-2427

v. Békésy, G. : Zur Theorie des Hörens. Die Schwingungsform der Basilarmembran. Phys. Z. 29, Nr. 22 (1928) 793-810

v. Békésy, G : Experiments in Hearing. McGraw-Hill, New York 1960, S. 461

Brown , A. M., und Gaskill, S. A. : Measurement of acoustic distortion reveals underlying similarities between human and rodent mechanical responses. J. Acoust. Soc. Am. 88 (2) (1990) 840-849

Cacace, A. T., McClelland, W. A., Weiner, J. und McFarland, D. J. : Individual differences and the reliability of $2f_1$ - f_2 distortion-product otoacoustic emissions: Effects of time-of-day, stimulus variables, and gender. J. Speech Hear. Res. 39 (1996) 1138- 1148

Cai, Y. und Geisler, C. D. : Suppression in auditory-nerve fibers of cats using low-side suppressors. I. Temporal aspects. Hear. Res. 96 (1996) 94-112

Cai, Y. und Geisler, C. D. : Suppression in auditory-nerve fibers of cats using low-side suppressors. II. Effect of spontaneous rates. Hear. Res. 96 (1996) 113-125

Cheatham, M. A. und Dallos, P. : Low-frequency modulation of inner hair cell and organ of Corti responses in the guinea pig cochlea. Hear. Res. 108 (1997) 191-212

Cianfrone, G., Mattia, M., Altissimi, G. und Turchetta, R. : Distortion product otoacoustic emissions and spontaneous otoacoustic emission suppression in humans. In: Grandori, F., Cianfrone, G. Kemp, D. T., Cochlear mechanisms and otoacoustic emissions. Adv. Audiol. Bd. 7, Karger Verlag, Basel 1990, S. 126-138

- Cianfrone, G., Altissimi, G., Cervellini, M., Musacchio, A. und Turchetta, D. : Suppression tuning characteristics of 2f1-f2 distortion product otoacoustic emissions. *Br. J. Audiol.* 28/4-5 (1994) 205-212
- Cooper, N. P. und Rhode, W. S. : Basilar membrane mechanics in the hook region of cat and guinea-pig cochleae: sharp tuning and nonlinearity in the absence of baseline position shifts. *Hear. Res.* 63 (1992) 163-190
- Cooper, N. P. : Two -tone suppression in cochlear mechanics. *J. Acoust. Soc. Am.* 99 (5) (1996) 3087-3098
- Crane, H. D. : IHC-TM connect-disconnect in relation to sensitization and masking of a HF-tone burst by a LF tone. IV, *J. Acoust. Soc. Am.* 71 (5) (1982) 1183-1193
- Crawford, A. C, Evans, M. G. und Fettiplace, R. : Activation and adaptation of transducer currents in turtle hair cells. *J. Physiol.* 419 (1989) 369-398
- Dallos, P. : Low-frequency auditory characteristics: Species dependence. *J. Acoust. Soc. Am.* 48 (2) (1970) 489-499
- Dallos, P. : Neurobiology of cochlear inner and outer hair cells: intracellular recordings. *Hear. Res.* 22 (1986) 185-198
- Dallos, P. : Overview: Cochlear Neurobiology. In: Dallos, P., Popper, A. N., Fay, R. R. : *The Cochlea* (Springer handbook of auditory research). Vol. 8, Springer-Verlag New York 1996, S. 23
- Deatherage, B. H. und Henderson, D. : Auditory Sensitization. *J. Acoust. Soc. Am.* 42 (2) (1967) 438-440
- van Dijk, P. und Wit, H. P. : Synchronization of spontaneous otoacoustic emissions to a 2f1-f2 distortion product. *J. Acoust. Soc. Am.* 88 (2) (1990) 850-856
- Eysholdt, U. : Funktionelle Anatomie des Ohres. In: Ganz, H., Jahnke, V. : *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 2. Aufl., Walter de Gruyter Berlin 1996, S. 5-7
- Frank, G. und Kössl, M. : The acoustic two-tone distortions 2f1-f2 and f2-f1 and their possible relation to changes in the operating point of the cochlear amplifier. *Hear. Res.* 98 (1996) 104-115
- Frank, G. und Kössl, M. : Acoustical and electrical biasing of the cochlear partition. Effects on the acoustic two tone distortions f2-f1 and 2f1-f2. *Hear. Res.* 113 (1997) 57-68

- Fridberger, A., van Maarseveen, J. Th. P. W., Scarfone, E., Ulfendahl, M., Flock, B. und Flock, Å : Pressure-induced basilar membrane position shifts and the stimulus-evoked potentials in the low-frequency region of the guinea pig cochlea. *Acta Physiol. Scand.* 161 (1997) 239-252
- Gaskill, S. A. und Brown, A. M. : The behavior of the acoustic distortion product, $2f_1-f_2$, from the human ear and its relation to auditory sensitivity. *J. Acoust. Soc. Am.* 88 (2) (1990) 821-839
- Gerull, G., Mrowinski, D. und Nubel, K. : Low-frequency masking of brainstem potentials. *Scand. Audiol.* 20 (1991) 227-234
- Gitter, A.H. und Zenner, H.-P. : Electromotile responses and frequency tuning of isolated outer hair cells of the guinea pig cochlea. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 252 (1995) 15-19
- Harris, F. P., Probst, R. und Xu, L. : Suppression of the $2f_1-f_2$ otoacoustic emission in humans. *Hear. Res.* 64 (1992) 133-141
- Harris, F. P., Lonsbury-Martin, B. L., Stagner, B. B., Coats, A. C. und Martin, G. K. : Acoustic distortion products in humans: Systematic changes in amplitude as a function of f_2/f_1 ratio. *J. Acoust. Soc. Am.* 85 (1) (1989) 220-229
- Hauser, R. und Probst, R. : The influence of systematic primary-tone level variation L_2-L_1 on the acoustic distortion product emission $2f_1-f_2$ in normal human ears. *J. Acoust. Soc. Am.* 89 (1) (1991) 280-286
- Heitmann, J., Waldmann, B., Schnitzler, H.-U., Plinkert, P. K. und Zenner, H.-P. : Suppression of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) near $2f_1-f_2$ removes DP-gram fine structure - Evidence for a second generator. *J. Acoust. Soc. Am.* 103 (3) (1998) 1527-1531
- Höhm, D. : Tierexperimentelle Untersuchung zur Verwendung eines niederfrequenten, phasenverschobenen Maskers in der Innenohrdiagnostik. *HNO* 41 (1993) 426-435
- Höhm, D., Jurklics, B. und Krech, S. : Akustisches "Biasing" - Eine neue Technik zur Diagnostik des M. Ménière. *Arch. Otorhinolaryngol. Suppl.* II (1989) 111-112
- Horner, K. C. : Comparison of compound action potential audiograms with distortion product otoacoustic emissions in experimentally induced hydrops. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 248 (1991) 302-307

Hoth, S. und Lenarz, Th. : Otoakustische Emissionen. 2. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1997, S. 13-23, 53, 64, 87

Jahnke, K. : Zur Pathogenese der akuten Symptome des Morbus Ménière. Laryngol. Rhinol. Otol. 56 (1977) 402-406

Janssen, Th. : Otoakustische Emissionen (OAE). In: Lehnhardt, E. unter Mitarbeit von Janssen, Th. und Kießling, J. : Praxis der Audiometrie. 7. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1996, S. 83-88, 92-99, 109

Janssen, Th., Kummer, P. und Arnold, W. : Wachstumsverhalten der Distorsionsproduktemissionen bei normaler Hörfunktion. Otorhinolaryngol. Nova, 5 (1995) 211-221

Janssen, Th., und Arnold, W. : Otoakustische Emissionen und Tinnitus: DPOAE, eine Meßmethode zum objektiven Nachweis des auf der Ebene der äußeren Haarzellen entstehenden Tinnitus? Otorhinolaryngol. Nova 5 (1995) 127-141

Janssen, Th., Kummer, P. und Arnold, W. : Growth behaviour of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission in tinnitus. J. Acoust. Soc. Am 103 (6) (1998) 3418-3430

Johnstone, B. M., Patuzzi, R. und Yates, G. K. : Basilar membrane measurements and the travelling wave. Hear. Res. 22 (1986) 147-153

Kabudwand, E. A., Nubel, K., Gerdemann, M., Scholz, G. und Mrowinski, D. : Low frequency masking for detection of endolymphatic hydrops in patients with glaucoma. Hear. Res. 116 (1998) 131-136

Kemp, D. T. : Stimulated acoustic emission from within the human auditory system. J. Acoust. Soc. Am. 64 (5) (1978) 1381-1391

Kemp, D. T. : Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea. Arch. Otorhinolaryngol. 224 (1979) 37-45

Kirk, D. L., Moleirinho, A. und Patuzzi, R. B. : Microphonic and DPOAE measurements suggest a micromechanical mechanism for the 'bounce' phenomenon following low-frequency tones. Hear. Res. 112 (1997) 69-86

Kirk, D. L., Yates, G. K. : Enhancement of electrically evoked oto-acoustic emissions associated with low-frequency stimulus bias of the basilar membrane towards scala vestibuli. J. Acoust. Soc. Am. 104 (3 Pt 1) (1998) 1544-1554

- Klinke, R. : Gleichgewichtssinn, Hören, Sprechen. In: Schmidt, R., Thews, G. : Physiologie des Menschen, 26. Aufl., Springer-Verlag Heidelberg 1995, S. 261-267
- Klis, J. F. L. und Smoorenburg, G. F. : Cochlear potentials and their modulation by low-frequency sound in early endolymphatic hydrops. *Hear. Res.* 32 (1988) 175-184
- Klis, S. F. L., und Smoorenburg, G. F. : Osmotically induced pressure difference in the cochlea and its effect on cochlear potentials. *Hear. Res.* 75 (1994) 114-120
- Kros, C. K. : Physiology of mammalian cochlear hair cells. In: Dallos, P., Popper, A. N., Fay, R. R. : *The Cochlea* (Springer handbook of auditory research), Vol. 7, Springer-Verlag, New York 1996, S. 326-328, 330, 369
- Kummer, P., Janssen, Th. und Arnold, W. : Suppression tuning characteristics of the 2f1-f2 distortion-product otoacoustic emission in humans. *J. Acoust. Soc. Am.* 98 (1) (1995) 197-210
- Kummer, P., Janssen, Th. und Arnold, W. : The level and growth behaviour of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission and its relationship to auditory sensitivity in normal hearing and cochlear hearing loss. *J. Acoust. Soc. Am.* 103 (6) (1998) 3431-3444
- Magnan, P., Avan, P., Dancer, A., Smurzynski, J. und Probst, R. : Reverse middle-ear transfer function in the guinea pig measured with cubic difference tones. *Hear. Res.* 107 (1-2) (1997) 41-45
- Marquardt, T. : Strukturanalyse modulierter otoakustischer Emissionen. Diplomarbeit im Studiengang Technische Informatik, Technische Universität Berlin 1998, S. 62
- Martin, G. K., Jassir, D., Stagner, B. B. und Whitehead, M. L. : Locus of generation for the 2f1-f2 vs 2f2-f1 distortion-product otoacoustic emissions in normal-hearing humans revealed by suppression tuning, onset latencies, and amplitude correlations. *J. Acoust. Soc. Am.* 103 (4) (1998) 1957-1971
- Michel, O. : Morbus Mèniere und verwandte Gleichgewichtsstörungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1998, S. 45, 47, 111
- Morgenstern, C. : Pathophysiologie, Klinik und konservative Therapie der Menière'schen Erkrankung. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol Suppl.* 247 (1985) 1-66
- Morizono, T. und Sikora, M. A. : Neurophysiologic assessment of endolymphatic hydrops. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 93 (1984) 225-228

- Moulin, A., Collet, L. und Morgon, A. : Influence of spontaneous otoacoustic emissions (SOAE) on acoustic distortion product input/output functions: does the medial efferent system act differently in the vicinity of an SOAE? *Acta Otolaryngol (Stockh)* 112 (1992) 210-214
- Moulin, A. und Kemp, D. T. : Multicomponent acoustic distortion product otoacoustic emission phase in humans. General characteristics. *J. Acoust. Soc. Am.* 100 (3) (1996) 1617-1639
- Mrowinski, D., Gerull, G., Nubel, K. und Scholz, G. : Masking and pitch shift of tone bursts and clicks by low-frequency tones. *Hear. Res.* 85 (1995) 95-102
- Mrowinski, D., Scholz, G., Krompass, S. und Nubel, K. : Diagnosis of endolymphatic hydrops by low-frequency masking. *Audiol. Neurotol.* 1 (1996) 125-134
- Norrix, L. W. und Glatcke, T. J. : Distorsion product otoacoustic emissions created through the interaction of spontaneous otoacoustic emissions and externally generated tones. *J. Acoust. Soc. Am.* 100 (2 Pt 1) (1996) 945-55
- Nubel, K. : Tieftonverdeckung von Hirnstammpotentialen. Dissertation an den Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin 1995, S. 68
- Nubel, K., Kabudwand, E., Scholz, G., Mrowinski, D. : Diagnostik des endolymphatischen Hydrops mit tieftonmaskierten otoakustischen Emissionen. *Laryngo-Rhino-Otol.* 74 (1995) 651-656
- Nubel, K., Scholz, G., Mrowinski, D. und Gross, M. : Untersuchung der spontanen otoakustischen Emissionen im Fall eines cochleomechanischen Tinnitus. Poster - 68. Jahresvers. Dtsch. Ges. Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Nürnberg, 7.-11.5.1997
- O Mahoney, C. F. und Kemp, D. T. : Distortion product otoacoustic emission delay measurement in human ears. *J. Acoust. Soc. Am.* 97 (6) (1995) 3721-3735
- Okubo, H., Akizuki, A., Kawashima, N., Morita, Y., Ito, Z., Ase, Y., Nakata, H., Kusakari, J. : Distortion-product otoacoustic emissions in experimentally induced hydropic ears. *Acta. Otolaryngol. (Stockh.) Suppl.* 519 (1995) 97-101
- Patuzzi, R., Sellick, P. M., Johnstone, B. M. : The modulation of the sensitivity of the mammalian cochlea by low frequency tones. I. Primary afferent activity. *Hear. Res.* 13 (1984a) 1-8

Patuzzi, R. und Sellick, P. M. : The modulation of the sensitivity of the mammalian cochlea by low frequency tones. II. Inner hair cell receptor potentials. *Hear. Res.* 13 (1984b) 9-18

Patuzzi, R., Sellick, P. M., Johnstone, B. M. : The modulation of the sensitivity of the mammalian cochlea by low frequency tones. III. Basilar membrane motion. *Hear. Res.* 13 (1984c) 19-27

Patuzzi, R., Yates, G. K. und Johnstone, B. M. : Changes in cochlear microphonic and neural sensitivity produced by acoustic trauma. *Hear. Res.* 39 (1989a) 189-202

Patuzzi, R., Yates, G. K. und Johnstone, B. M. : Outer hair cell receptor current and sensorineural hearing loss. *Hear. Res.* 42 (1989b) 47-72

Patuzzi, R. und Rajan, R. : Additivity of threshold elevations produced by disruption of outer hair cell function. *Hear. Res.* 60 (1992) 165-177

Patuzzi, R. : Cochlear Micromechanics and Macromechanics. In: Dallos, P., Popper, A. N., Fay, R. R. : *The Cochlea* (Springer handbook of auditory research, Vol. 7), Springer-Verlag, New York 1996, S. 230, 237

Penner, M.J. : An estimate of the prevalence of tinnitus caused by spontaneous otoacoustic emission. *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 116 (1990) 418-423

Penner, M. J. und Jastreboff, P. J. : Tinnitus: Psychophysiological observations in humans and an animal model. In: Van De Water, Th. R., Popper, A. N. und Fay, R. R. : *Clinical Aspects of Hearing* (Springer handbook of auditory research, Vol. 7), Springer-Verlag, New York 1996 S. 272-274

Pérez, N., Espinosa, J. M., Fernandez, S., Gacia-Tapia, R. : Use of distortion-product otoacoustic emissions for auditory evaluation in Ménière's disease. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 254 (1997) 329-342

Plinkert, P. K., Harris, F. P. und Probst, R. : Der Einsatz akustischer Distorsionsprodukte zur klinischen Diagnostik. *HNO* 41 (1993) 339-344

Popelka, G. P., Osterhammel, P. A., Nielsen, L. H. und Rasmussen, A. N. : Growth of distortion product otoacoustic emissions with primary-tone level in humans. *Hear. Res.* 71 (1993) 12-22

Probst, R. : Otoacoustic emissions: an overview. *Advanc. Oto-Rhino-Laryngol.* 44 (1990) 1-91

Probst, R., Lonsbury-Martin, B. L. und Martin, G. K. : A review of otoacoustic emissions. J. Acoust. Soc. Am. 89 (5) (1991) 2027-2067

Probst, R., Schmutziger, N. und Magnan, P. : Reverse transmission of otoacoustic emissions through the middle ear. In: Hüttenbrink, K.-B. : Middle ear mechanics in research and otosurgery. UniMedia GmbH, Dresden 1997, S. 240-244

“Pschyrembel”, bearbeitet von der Wörterbuch-Redaktion des Verlages unter der Leitung von Hildebrandt, H. : Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 258. Aufl., Walter de Gruyter, Berlin 1998, S. 579

Rhode, W. S. und Cooper, N. P. : Two-tone suppression and distortion production on the basilar membrane in the hook region of cat and guinea pig cochleae. Hear. Res. 66 (1993) 31-45

Rohen, J. W. : Funktionelle Anatomie des Nervensystems. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1971, S. 251-252

Ruggero, M. A., Robles, L. und Rich, N. C. : Two-tone suppression in the basilar membrane of the cochlea: Mechanical basis of auditory-nerve rate suppression. J. Neurophysiol. 68 (4) (1992) 1087-1099

Russell, I. J., Cody, A. R. und Richardson, G. P. : The responses of inner and outer hair cells in the basal turn of the guinea-pig cochlea and in the mouse cochlea grown in vitro. Hear. Res. 22 (1986) 199-216

Russell, I. J. und Kössl, M. : Modulation of hair cell voltage responses to tones by low-frequency biasing of the basilar membrane in the guinea pig cochlea. J. Neurosci. 12 (5) (1992) 1587-1601

Sachs, M. B. und Hubbard, A. E. : Responses of auditory-nerve fibers to characteristic-frequency tones and low-frequency suppressors. Hear. Res. 4 (1981) 309-324

Sellick, P. M., Patuzzi, R. und Johnstone, B. M. : Modulation of responses of spiral ganglion cells in the guinea pig cochlea by low frequency sound. Hear. Res. 7 (1982) 199-221

Shulman, A. : Tinnitus Models: A Basis for the evaluation of the Pathophysiology of Tinnitus. In: Shulman, A. : Tinnitus diagnosis / treatment. Lea & Febinger, Philadelphia 1991, S. 82-83

Spoendlin, H. : Strukturelle Organisation des Innenohres. In : Naumann, H., Helms, J., Herberhold, C., Kastenbauer, E. : Oto- Rhino- Laryngologie in Praxis und Klinik. Bd. 1: Ohr. 1. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1994, S. 32-58

- Stadler, E. : Modulationsverfahren: Modulation und Demodulation in der elektrischen Nachrichtentechnik. 5. überarbeitete Aufl., Vogel-Buchverlag, Würzburg, 1988, S. 38
- Temchin, A. N., Rich, N. C., Ruggero, M. A. : Low-frequency suppression of auditory nerve responses to characteristic frequency tones. *Hear. Res.* 113 (1997), S. 29-56
- Thumfart, W. F., Welleschik, B., Gunkel, A. R. : Erkrankungen des Innenohres - Otoneurologie. In: Ganz, H. und Jahnke, V. : Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. 2. Aufl., de Gruyter, Berlin 1996, S. 88
- Tonndorf, J. : Endolymphatic hydrops: Mechanical causes of hearing loss. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 212 (1976) 293-299
- Tonndorf, J. : The mechanism of hearing loss early cases of endolymphatic hydrops. *Ann. Otolaryngol.* 66 (1957) 766-784
- Tono, T. und Morizono, T. : Low-frequency modulation of compound action potential in experimental perilymphatic fistula and endolymphatic hydrops. *Hear. Res.* 60 (1992) 27-33
- Wable, J., Collet, L., Berger-Vachon, C. und Chéry-Croze, Sylviane : 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission latency: Changes with frequency and level of primaries. *Audiology* 36 (1997) 72-82
- Waldeyer, A. und Mayet, A. unter Mitarbeit von Waldeyer, U. : Anatomie des Menschen. Teil 2., 15. Aufl., Walter de Gruyter & Co., Berlin 1986, S. 261-273
- Whitehead, M. L., Lonsbury-Martin, B. L. und Martin, G. K. : Evidence for two discrete sources of 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission in rabbit. I: Differential dependence on stimulus parameters. *J. Acoust. Soc. Am.* 91 (3) (1992) 1587-1607
- Whitehead, M. L., McCoy, M. J., Lonsbury-Martin, B. L. und Martin, G. K. : Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. I. Effects of decreasing L2 below L1. *J. Acoust. Soc. Am.* 97 (4) (1995a) 2346-2358
- Whitehead, M. L., Stagner, B. B., McCoy, M. J., Lonsbury-Martin, B. L., und Martin, G. K. : Dependence of distortion-product otoacoustic emissions on primary levels in normal and impaired ears. II. Asymmetry in L1, L2 space. *J. Acoust. Soc. Am.* 97 (4), (1995b) 2359-2377
- Whitehead, M. L., Stagner, B. B., Martin, G. K. und Lonsbury-Martin, B. L. : Visualization of the onset of distortion-product otoacoustic emissions, and measurement of their latency. *J. Acoust. Soc. Am.* 100 (3) (1996a) 1663-1679

- Whitehead, M. L., Lonsbury-Martin, B. L., Martin, G. K. und McCoy, M. : Otoacoustic emissions: Animal Models and clinical observatios. In: Van De Water, Th. R., Popper, A. N. und Fay, R. R. : Clinical Aspects of Hearing. (Springer handbook of auditory research Vol. 7), Springer-Verlag, New York 1996b, S. 227-230
- Wier, C. C., Pasanen, E. G., McFadden, D. : Partial dissociation of spontaneous otoacoustic emissions and distortion products during aspirin use in humans. J. Acoust. Soc. Am. 84 (1) (1988) 230-237
- Wilson, J.P. : Otoacoustic emissions and tinnitus. Scand. Audiol. Suppl. 25 (1986) 109-119
- Zenner, H.-P. : Motile Responses in outer hair cells. Hear. Res. 22 (1986) 83-90
- Zenner, H.-P. : Hören: Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. 1. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1994, S. 3, 12-18, 29-32, 55-61, 114
- Zwicker, E. : Psychoacoustic equivalent of period histograms. J. Acoust. Soc. Am. 59 (1) (1976) 166-175
- Zwicker, E. : Masking period patterns produced by very-low-frequency maskers and their possible relation to basilar-membrane displacement. J. Acoust. Soc. Am. 61 (4) (1977) 1031-1040
- Zwicker, E. : Masking-period patterns and cochlear acoustical responses. Hear. Res. 4 (1981), S. 195-202
- Zwicker, E. : Suppression and $(2f_1-f_2)$ difference tones in a nonlinear cochlear preprocessing model with active feedback. J. Acoust. Soc. Am. 80 (1) (1986) 163-176
- Zwicker, E. und Feldtkeller, R. : Das Ohr als Nachrichtenempfänger. Feldtkeller, R. (Hrsg.), Monographien der elektrischen Nachrichtentechnik. Bd. 19, 2. Aufl., S. Hirzel Verlag, Stuttgart 1967, S. 121-122
- Zwicker, E., Stecker, M., Hind, J. : Relations between masking, otoacoustic emissions, and evoked potentials. Acustica Vol. 64 (1987) 102-109

Danksagung

Allen voran möchte ich Herrn Prof. Dr.-Ing. D. Mrowinski und Herrn Dipl.-Ing. G. Scholz für die interessante Themenstellung und die hervorragende Betreuung dieser Arbeit danken. Herrn Dipl.-Ing. J. Hensel, Herrn Dipl.-Ing. T. Marquardt, Herrn Dipl.-Ing. (FH) K. Siebold und Herrn M. Bischoff danke ich herzlich für die Erklärungen und Diskussionen elektrotechnischer Fragen und für die Hilfe bei den Graphiken.

Meinen Eltern, die mir die Verwirklichung dieser Arbeit ermöglicht haben, und meinem Bruder danke ich für ihre Geduld und ihre Unterstützung auf jeder Ebene.

Meinen Freunden, die mir als Probanden oder auf andere Weise ihr Ohr geliehen haben und mir mit wertvollen Hinweisen und motivierend zur Seite standen, sei allerherzlichst gedankt; ich würde gerne alle namentlich erwähnen, sie mögen den Willen für die Tat nehmen.

Lebenslauf

Name: Anke Britta Hirschfelder

Geburtsdatum: 11.03.1972

Geburtsort: Berlin

Schulbildung:

1978-1984 Conrad-Grundschule (Berlin-Wannsee)

1984-1991 Werner-v.-Siemens-Oberschule (Berlin-Zehlendorf)

1991 Abitur

Studium:

1992 Erstimmatrikulation an der Freien Universität Berlin, Studiengang Humanmedizin

1994 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)

1995 1. Teil der Ärztlichen Prüfung

1995 Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

1995-1996 Studium der Humanmedizin an der Università degli Studi di Padova, Italien

1997-1999 Mitarbeit im Forschungslabor der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik der Charité, Campus Virchow-Klinikum, Humboldt-Universität zu Berlin

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich eidesstattlich, daß die Dissertation mit dem Titel "Modulation von Distorsionsprodukt-Otoemissionen durch Töne tiefer Frequenz" von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfaßt wurde, daß sie auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Anke Hirschfelder